特殊感染外科学

Special Infectious Surgery

主编　刘保池　蔡端

上海科技教育出版社



特殊感染外科学

主　编　刘保池　蔡　端

上海科技教育出版社

图书在版编目(CIP)数据

特殊感染外科学 / 刘保池等主编.—上海：上海科技教育出版社，2014.8

ISBN 978-7-5428-5819-1

Ⅰ.①特… Ⅱ.①刘… Ⅲ.①外科—感染 Ⅳ.①R63

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2013)第 292921 号

责任编辑 蔡 婷
封面设计 杨 静

特殊感染外科学
主 编 刘保池 蔡 端

出版发行 上海世纪出版股份有限公司
上 海 科 技 教 育 出 版 社
(上海市冠生园路 393 号 邮政编码 200235)
网 址 www.sste.com www.ewen.cc
经 销 各地新华书店
印 刷 上海中华商务联合印刷有限公司
开 本 787×1092 1/16
字 数 600 000
印 张 26.75
插 页 4
版 次 2014 年 8 月第 1 版
印 次 2014 年 8 月第 1 次印刷
书 号 ISBN 978-7-5428-5819-1/R·431
定 价 168.00 元

上架建议：外科学

主　编

刘保池　蔡　端

副主编

施裕新　刘　立　李爱军

编委(以姓氏汉语拼音为序)

蔡　端——复旦大学附属华山医院
曹　烨——复旦大学附属上海市公共卫生临床中心
曹月萍——复旦大学附属上海市公共卫生临床中心
陈　辉——复旦大学附属上海市公共卫生临床中心
陈晓栋——中国科学院健康科学研究所
董文静——复旦大学附属上海市公共卫生临床中心
冯秀岭——河南省传染病医院
冯艳玲——复旦大学附属上海市公共卫生临床中心
郭瑞章——复旦大学附属上海市公共卫生临床中心
韩庆辉——同济大学附属上海东方医院
侯雪红——复旦大学附属上海市公共卫生临床中心
黄朝刚——复旦大学附属上海市公共卫生临床中心
李爱军——第二军医大学附属东方肝胆外科医院
李　垒——复旦大学附属上海市公共卫生临床中心
李洪伟——复旦大学附属上海市公共卫生临床中心
刘保池——复旦大学附属上海市公共卫生临床中心
刘　立——复旦大学附属中山医院
刘　新——复旦大学附属上海市公共卫生临床中心
潘万能——杭州市第六人民医院
司炎辉——复旦大学附属上海市公共卫生临床中心
时玉舫——中国科学院健康科学研究所
施裕新——复旦大学附属上海市公共卫生临床中心
沈银忠——复旦大学附属上海市公共卫生临床中心
宋言峥——复旦大学附属上海市公共卫生临床中心
宋凤祥——复旦大学附属上海市公共卫生临床中心
唐　俊——复旦大学附属金山医院
夏咸军——复旦大学附属上海市公共卫生临床中心
张永信——复旦大学附属华山医院
张志勇——复旦大学附属上海市公共卫生临床中心
张建良——复旦大学附属上海市公共卫生临床中心
张伟伟——复旦大学附属上海市公共卫生临床中心
周　粟——复旦大学附属上海市公共卫生临床中心
朱益军——复旦大学附属上海市公共卫生临床中心



主 编 简 介

刘保池

教授，主任医师，医学博士，博士生导师
中国中西医结合学会灾害医学专业委员会副主任委员，上海市（复旦大学附属）公共卫生临床中心外科主任

1983年毕业于河南医学院，以特优生留校。从事普通外科和急诊外科工作30年。1994年到美国新泽西州立大学癌症研究实验室学习，1995年到香港大学玛丽医院学习肝胆外科。1997年参加中国援赞比亚医疗队，2000年出任中赞友谊医院首席医疗官。2003年被中国卫生部、外交部和商务部联合授予“全国援外医疗工作先进个人”。曾担任河南省突发公共卫生事件应急医疗救治专家委员会主任委员，多次参加指导重大突发事件的医疗救援。负责创建了河南省创伤急救中心，河南省急诊医学硕士研究生和博士研究生授权点。

2008年人才引进到上海市（复旦大学附属）公共卫生临床中心。负责开创了复旦大学医学院的急诊医学教学课程，兼职同济大学附属上海东方医院急诊医学部常务副主任，急诊医学教研室主任。近5年带领外科团队为600多例HIV感染者手术，术后并发症和病死率明显低于国际有关报道。另外还为2000多例结核、肝炎、破伤风、气性坏疽、梅毒、克雅病等传染病合并外科疾病患者治疗，没有发生任何医院内交叉感染，逐步形成了特殊感染外科特色，创建了特殊感染外科临床资料库，在特殊感染患者围手术期治疗方面作出开拓性工作。

失代偿期肝硬化是目前医学上的难题，艾滋病合并失代偿期肝硬化的治疗更为棘手。刘保池教授创新性应用自体骨髓经门静脉输注，明显促进了艾滋病合并失代偿期肝硬化患者的肝功能好转，而且在随访中意外发现患者$CD4^{+}T$细胞明显增高，也就是促进了患者免疫功能重建。我国每年因失代偿期肝硬化并发症死亡约50万人，刘保池教授创新性应用自体骨髓经门静脉输注促进肝功能重建的方法，将可能使大量肝硬化患者受益。有关论文2013年在*Nature*旗下的期刊*Cell Death & Disease*发表。

获6项国家专利，发表论文130余篇，主编学术专著6部。2010年获国际治疗倡导联盟“先锋奖”。2011年获中国中西医结合学会灾害医学专业委员会“十一五”灾害医学突出贡献奖。



主编简介

蔡　端

教授，主任医师，博士生导师

复旦大学上海医学院外科系主任，复旦大学器官移植研究所顾问，上海市(复旦大学附属)公共卫生临床中心外科顾问，兼职教授

1969 年毕业于上海第二医学院医学系。1981 年毕业于上海医科大学研究生院。1995 年任外科教授、博士生导师。1997 年在美国匹兹堡大学医学中心 Starzl 移植外科进修。

国家医学教育发展中心全国临床医学教育发展建设督导专家委员会常务委员、上海市住院医师规范化培训专家委员会外科学组组长兼住院医师规范化培训事务中心特聘专家、上海市卫生系统高评会外科委员、上海市卫生系统成人继续教育委员会外科委员、中西医结合学会上海外科专业委员会主任委员、中华医学会上海普外科学会原副主任委员、上海 CDC 肿瘤外科与多学科综合治疗委员会顾问、中国医师协会外科分会委员、中国中西医结合学会外科专委委员、国际胃肠病内外科医师协会会员、国家自然科学基金评审专家组成员、国家食品药品监督管理局药审专家组成员、上海市献血促进会顾问。

担任《肝胆胰外科杂志》副主编、《上海医学》常务编委、《上海医药》副总编、《中国实用外科杂志》资深编委及《外科理论和实践》《中华肝胆外科杂志》《肝胆外科杂志》、《中西医结合学报》《世界肿瘤杂志》和《世界感染杂志》等多本杂志编委。

承担国家自然科学基金、教育部基金、卫生部基金、上海市重点科研项目、上海市科委优秀学科带头人资助项目及复旦大学医学院重点学科等多项科研工作。主要进行肝胆胰疾病及肿瘤外科诊治的研究。发表论文、译著 250 余篇，获多项上海市重大科研成果奖、医学科技奖及中西医结合医学科技成果奖；主编《外科程序诊断学》《外科学——考研精要》和《外科实验动物手术学》等 4 部专著，担任《实用外科学》和《胆胰十二指肠区域外科学》副主编，参编《临床外科学》和《现代外科学》等十余部专著。

培养博士研究生及硕士研究生 60 余人，曾获上海市优秀教师育才奖、优秀教师华藏奖、优秀教师普康奖和复旦大学优秀研究生导师荣誉称号；获复旦大学名师奖、复旦大学上海医学院院长奖及上海医学院教学先进工作者、学生最喜爱的老师等荣誉称号.曾获上海市继续教育工作先进个人奖。



序 一

"特殊感染外科学"涉及特殊感染和外科学这两个基本概念。外科感染一般是指需要手术治疗的感染性疾病和发生在创伤或手术后的感染,是外科学中的重要内容。通常根据感染的病原体不同分为非特异性感染和特异性感染两大类。本书的作者采取新的分类方法,将感染分为一般感染和特殊感染。一般感染主要是化脓性感染,如疖、痈、丹毒、急性乳腺炎、急性阑尾炎等。常见致病菌有葡萄球菌、链球菌、大肠埃希菌等。化脓性炎症的共同特征有感染局部的红、肿、热、痛和功能障碍,防治上也有共同性。特殊感染的病原体定义为3类:①普通消毒方法不能灭活的病原体。②广泛耐药的病原体。③可以引起传染病的病原体。特殊感染的致病菌、病程演变和防治方法都与一般感染不同。这样的分类方法有利于外科处理特殊感染时注意消毒隔离,职业暴露防护及合理应用抗生素。

特殊感染外科学主要研究利用外科方法去除特殊感染病人的病原,使病人得到治疗。和所有的临床学科一样,也需要研究疾病的定义、病因、临床表现、诊断、分期、治疗和预后。特殊感染外科更重视手术的适应证、患者的免疫状况、术前的评估与照顾、手术的技巧与方法、职业暴露防护、感染后的处理、术后的照顾、手术的并发症与预后等与外科相关的问题。本书介绍了感染、传染、特殊感染和外科学的基本知识。对HIV感染者的围手术期治疗作了详细介绍。

作者还简要介绍了有关组织工程与组织器官缺损修复的新理论和新技术。结合作者的临床研究,介绍了用自体骨髓肝内输注治疗艾滋病合并失代偿期肝硬化的研究思路和经验,探讨了自体骨髓肝内输注促进肝功能重建和免疫功能重建的可能机制。这对肝硬化的治疗和艾滋病的治疗是有价值的发现。

本书的出版,大大丰富了外科学的内容。因此,本人乐为本书作序。

2014年5月20日



序二

在应对传染性非典型肺炎(SARS)、肺结核病、艾滋病、病毒性肝炎、人禽流感(H5N1、H7N9)等应急救治临床实践过程中,逐渐形成了一个新的医学专业:特殊感染外科。这个专业融合了感染学和外科学的知识和临床技能,在总结临床实践和参考有关文献的基础上,作者完成了国内首部《特殊感染外科学》。本书分为26个章节,从第一章节的抗感染起源入手,将外科学中的特殊感染逐一分类,细致描述。重点介绍了临床诊治实践中的切身体会:如"组织工程与免疫重建"章节:探讨外科领域最新的"组织工程与组织器官缺损修复"研究及实践相关热点问题,并介绍了用自体骨髓肝内输注治疗艾滋病合并失代偿期肝硬化的研究思路和经验,给出了自己的全新诠释;研究者对自体骨髓肝内输注促进肝功能重建和免疫功能重建的可能机制,也提出了新的自己的观点,这对肝硬化的外科治疗和艾滋病合并有外科手术指征的患者的治疗是有益的探讨。

《特殊感染外科学》是面对各科各级医师、内容精练的极具参考价值的感染病外科临床实践参考书。重点放在预防和诊治,更切合临床医师的需要。在"特殊感染外科职业暴露的风险与防护"章节:作者还就消毒隔离、职业暴露防护及合理应用抗生素的措施及方法进行了详细的阐述。在"公共卫生危机管理与特殊感染外科建设"章节,作者就危机处理及危机中感染外科的作用及建设也提出了自己的设想。

一般感染和特殊感染有共性也有不同,HIV及特殊感染患者的免疫状况、术前的评估与照顾、手术的技巧与方法等方方面面均需深思熟虑。随着现代外科学在广度和深度方面的迅速发展,本书的出版将触动外科医护工作者重新审视外科实践中的特殊感染。一年视离经辩志,三年视敬业乐群。祝贺本书的出版。

上海市(复旦大学附属)公共卫生临床中心党委书记
复旦大学附属华山医院感染科教授、主任医师、博士生导师
上海市艾滋病诊疗中心主任



2014年5月31日

内 容 提 要

本书是国内第一部有关特殊感染疾病外科处理的专著。

全书60万字，分26章。着重介绍了感染、传染、特殊感染和外科学的基本知识、特殊感染合并外科疾患的临床特点、手术适应证和禁忌证、并发症和围手术期处理经验以及特殊感染的职业暴露防护和暴露后处理措施。阐述了特殊感染外科的范畴和诊治新进展。作者以自己的临床经验结合有关参考文献，介绍了用自体骨髓肝内输注治疗艾滋病合并失代偿期肝硬化的研究思路和经验体会，探讨了自体骨髓细胞肝内输注促进肝功能重建和免疫功能重建的可能机制。本书用通俗易懂的语言阐述传染病作为自然界各种致病生物体造成的可传播的感染性疾病的特点和外科处理原则。对在日常生活中可能导致传染病发生的原因、流行特点、防治手段及人们在日常生活中应做到的科学、文明行为和习惯，给予充分提示与讲解。

前言 Preface

病原体侵入机体并且繁殖生长，使机体出现临床症状称为感染。引起感染的病原体包括细菌、病毒、寄生虫、衣原体、支原体、真菌和朊毒体等。由非普通病原体引起的感染称为特殊感染。非普通病原体主要包括普通消毒方法不能灭活的病原体、广泛耐药的病原体以及可以引起常见传染病的病原体。

外科学是一门研究外科疾病发生、发展规律、临床表现、诊断、治疗、预防和预后的临床学科。外科疾病是指需要以手术或手法为主要治疗手段的一大类疾病，包括创伤、肿瘤、感染、畸形和功能障碍等。需要外科治疗的感染性疾病或发生在创伤及手术后的感染属于外科感染。特殊感染外科主要研究和治疗合并非普通病原体的外科感染性疾病。

近年来，随着外科学、感染病学和其他辅助医学学科的快速发展，对于外科感染的研究也有了长足进展，多学科的交叉和融合已经形成了一门研究感染性疾病外科处理的边缘学科——感染外科学。显然，外科感染与感染外科学是两个既有联系而又不完全等同的概念，后者涵盖了现有的外科学教科书中外科感染的全部内容和概念，同时也延伸和拓展了这个概念，特别是对特殊感染疾病的外科处理和预防有了非常多的研究，本书主要就特殊感染疾病的外科相关问题进行讨论。

目前，临床医学分科越来越细，临床外科的各个专科根据治疗目标的不同有着明确的分工。但是外科感染是外科任何专科不能回避的问题。外科医师不仅需要掌握处理普通化脓性感染的技术，还需要掌握应对特殊感染的知识和临床技能。我们曾经治疗过一个病例，患者系艾滋病病毒感染合并发热，伴有机械性肠梗阻。手术探查发现肠系膜淋巴结肿大和重度肠粘连，术中作肠粘连松解并切除肿大淋巴结干酪样坏死病灶，作快速冰冻病理检查，报告为淋巴结结核，排除了淋巴瘤诊断。术后在继续抗反转录病毒治疗的基础上加用抗结核药物治疗，患者仍然持续发热，手术几天之后常规病理报告发现有马尔尼非青霉菌感染，再加用两性霉素抗真菌感染，患者体温逐渐恢复正常。这说明特殊感染外科不但需要用手术方法解除疾病或帮助明确疾病的诊断，还要有扎实的运用药物治疗的理论知识和经验。特殊感染外科即是一门由外科学和感染病学交融形成的新兴的交叉学科。

目前国内大多数医院还没有专门设立特殊感染外科这个专科，但是无论是感染科或外科都会遇到特殊感染外科学的问题。由于患者同时患有感染科疾病和外科疾病，所以，医生必须了解特殊感染外科学方面的知识。

上海市(复旦大学附属)公共卫生临床中心是以收治传染性疾病为专科特色的三

级甲等医院。最近5年除了为一般的外科病人进行手术外,还对600多例HIV感染合并外科疾病的患者进行了手术治疗,手术的感染性并发症及病死率明显低于国际有关报道。另外,还对2000多例患有外科疾病合并肝炎后肝硬化、结核、破伤风、气性坏疽、梅毒、克雅病或水痘等传染性疾病的患者作了手术治疗,没有发生医院内交叉感染;外科的医护人员在为HIV感染者手术时曾有10人次发生职业暴露性外伤,经及时作暴露后处理,没有人发生继发感染。在特殊感染外科学方面积累了比较丰富的生物安全人员应急防护措施和经验。我们以自己的临床实践结合有关参考文献,邀请相关专家编写了本书。本书介绍了感染性疾病的诊疗新进展、特殊感染的概念、特殊感染外科的范畴和特殊感染患者围手术期处理方法和内容。其中有我们的心得体会和治疗方法。书中的案例和照片都是作者诊治患者的第一手资料。本书尽量用通俗的语言,对在日常生活中可能导致传染病发生的原因、流行特点、防治手段及人们在日常生活中应做到的科学、文明行为和习惯,给予充分提示与讲解。使人们清楚当身体发生哪些变化可能与某些传染病有关,应该尽早去传染病专科医院或综合医院的哪个专科就诊。希望本书能对医护人员和一般群众了解有关感染学与外科学方面的知识提供参考。

本书稿完成之后,我们呈送国家最高科学技术奖获得者、中国科学院院士、外科学界泰斗吴孟超教授审阅。吴教授欣然为本书作序。我国感染学界著名专家卢洪洲教授对本书的部分章节作了认真修改并且也为本书作序。这是对我们极大的支持和鼓励。

由于我们才疏学浅,特别是编写跨学科方面的基础知识,难免会有很多不足。恳求各位专家和读者不吝赐教。

本书中的研究工作获以下基金资助:①上海市艾滋病定点诊疗机构建设课题;②中国科学院干细胞先导专项项目“干细胞应用策略的集成研究”(XDA01040000);③上海市卫生局课题“自体骨髓肝内输注促进肝功能和免疫功能重建研究”;④复旦大学优势学科课题;在此表示感谢!

刘保池　蔡　端

2014年6月1日

目录

Contents

第一章
感染病与外科感染概述

第一节　感染的定义和基本概念

一、感染和传染的概念

感染性疾病是有史以来最常见和多发的疾病,感染和传染是两个既有联系又不尽相同的概念。

感染是指病原体侵入宿主,并在宿主体内异常定植生长,完成病原体自身的生理和生殖过程,其结果是导致受侵机体(宿主)的稳态受损、生理功能紊乱和组织结构破坏等病理状态。侵入宿主的病原体可以是他栖生物、自生生物或自栖生物。

感染是自然界普遍存在的生物学现象,不仅在人类中存在,在所有动、植物,乃至微生物中都会发生。噬菌体的噬菌现象本质上即是噬菌体对细菌的侵袭、感染。

在人类,感染更是常见的病理现象。甚至可以认为,自有人类以来,就有感染性疾病存在。导致人体感染的病原性定植体称病原体,可以是致病性微生物或寄生虫,也可以是具有致病能力的非生物性传染性物质(非生物蛋白体)。致病性微生物如细菌、病毒、真菌、支原体、衣原体、螺旋体和立克次体等;致病性寄生虫有原虫、线虫、吸虫、绦虫和节肢动物。近期发现的“致病性非生物性传染物质”是一类不含核酸而权由蛋白质构成的可自我复制并具感染性的亚病毒因子——朊毒子(Prion,又称为“蛋白质感染因子”),其具体的活动和复制机制尚不清楚,但已证实它们是引起传染性海绵状脑病的病因,包括羊瘙痒症和牛海绵状脑病(也叫“疯牛病”,感染人则称克雅病),这些疾病对脑组织结构的影响都是致命的和难以医治的。这些病原体通过某些途径异常定植于人体,完成病原体的生理和生殖过程,打破了人体内环境稳态,使人体出现一系列临床症状并发生疾病。

但是,体内有微生物定植和生长,并不一定都会产生病理现象,例如,人体呼吸道和消化道中存在大量细菌,一般情况下并不致病,它们与人体共生,甚或给人体提供一定的保护或营养素(如:维生素 K),人体也不出现临床症状,这种现象属于生物共生而非感染。只有在特定情况下,定植于人体的病原体数量异常增多、毒性增强,超过了机体的免疫和代偿能力时才会出现临床表现,使受侵机体患病。因此,也可以认为,感染是病原体在宿主体内进行的有害复制和繁殖的过程。

传染(contagion)是指疾病或病原体由一个个体转移至另一个体的过程。传染病只是感染性疾病的一个特殊类型,但是人类对感染病的认识却始于传染病。传染病古称瘟疫。历史上曾经有多次改变了人类历史文明的瘟疫大流行。

鼠疫又称“黑死病”,历史上曾有 3 次大流行,第一次发生在 6 世纪,由地中海地区传播到欧洲,死亡约 1 亿人;第二次发生在 14 世纪,蒙古帝国兴起,骁勇善战的骑兵把鼠疫传播至欧洲。据历史记载,1345 年冬,鞑靼人进攻热那亚领地黑海港口城市法卡,久攻不下,恼羞成怒的鞑靼人竟用抛石机将患鼠疫而死的尸体抛进城内,结果使黑死病在城中暴发,大多数法卡居民死亡。由此黑死病在欧、亚和北非流行了 70 多年,造成欧洲将近 30%的人口死亡,仅 1348~1352 年 4 年间,就有 2500 万欧洲人死于黑死病,许多城市因腺鼠疫流行而荒芜。第三次鼠疫流行始于 19 世纪末(1894 年),至 20 世纪 30 年代达到高峰,欧、美、非各洲 60 多个国家,死亡数千万人,仅印度和中国死亡约 1200 万人。

1492 年哥伦布发现新大陆开启了海权时代, 同时也引起了传染病的全球大流行。据考证,1521 年西班牙将领科尔特斯仅率数百精兵便摧毁了数百万人的阿兹特克帝国,其原因除了水手们的骁勇、武器的精良,更重要的是入侵者无意中带来了欧洲大陆的传染病天花和当时的新发传染病出血热, 疾病使阿兹特克帝国损失了近 90%的人口,几乎是不战而败。

18 世纪曾发生霍乱世界性流行, 原本是印度与孟加拉当地的地方性传染病,由于人类的活动造成了世界性流行, 在短短 15 年的时间内, 霍乱环游世界一周。从 1817~1923 年的一百多年间,恒河三角洲地区的霍乱引发了 6 次世界性霍乱大流行,先后波及亚洲、非洲、欧洲和美洲的数十个国家和地区。1961 年印度尼西亚发生埃尔托霍乱的爆发性流行并迅速向外播散,引起了第七次世界大流行。这次流行至今已出现过 3 次高峰,迄今仍无终止迹象。

19 世纪曾暴发人类历史上最致命的传染病——西班牙流行性感冒。在 1918~1919 年造成全世界约 10 亿人感染, 在 6 个月时间内导致 2500 万~4000 万人死亡(当时世界人口约 17 亿人), 比持续了 52 个月的第一次世界大战死亡人数还多;其全球平均病死率达到 2.5%~5%,与一般流感的 0.1%相比显著升高。这次流感甚至造成参加第一次世界大战的国家都派不出额外的兵力作战,由此成为提早结束战争的重要原因之一。1933 年,英国科学家 Smith Andenwes 第一次从人身上分离出流感病毒,命名为 H1N1。直到 2005 年 10 月 5 日,研究人员才宣布重组了 1918 病毒 H1N1 的基因序列。2005 年在亚洲发生的 H5N1 病毒与 1918 病毒有某些类似;2013 年 2 月 26 日上海市公共卫生临床中心卢洪洲教授在会诊时发现一家三口同时患有重症肺炎,高度怀疑为新发传染病,当即给三位患者均使用双倍剂量的奥司他韦,并将标本运送至上海市公共卫生临床中心生物安全实验室,经过科研人员的努力,首次分离鉴定出甲型流感 H7N9 病毒,这是 H7N9 病毒全球首次感染人类的报告。

近年发生的 SARS、HIV(人类获得性免疫缺陷病毒)、MERS(中东地区呼吸综合征冠状病毒感染)以及其他各种传染病的流行,都给人类造成了极大灾难。

因此,从本质上说,传染病又可被简单地定义为“可传染的感染性疾病”。感染性

疾病的概念应该是涵盖但不限于“传染病”。

由于一般可感染生物体的致病原也常具有传染力，因此在民间甚至在部分医务人员中常常将“感染病”与“传染病”的概念混用，这是应该纠正的。

二、感染类型

根据引起感染的致病原来源不同、性质不同、感染的临床特点和处理方法的不同可将感染作不同的分类。

（一）根据病原体的来源分类

可将感染分为外源性感染、内源性感染和医院内感染：

1. 外源性感染　病原菌来自宿主机体以外的环境，传染源主要是：

（1）患者　患者感染后从潜伏期一直到病后恢复期这段时间内，都有可能通过接触和污染环境，使病原菌以各种方式在人与人之间水平传播。

（2）带菌者　携带有病原菌但未出现临床症状的健康人，由于其机体免疫力与病原菌致病性处于平衡状态，不表现临床症状，在一定时间内可持续排菌。带菌者不易被发觉，其危害性高于患者，是重要的传染源。

（3）患病及带菌动物　某些细菌可引起人畜共患病，病原菌可在人和动物之间传播。

2. 内源性感染　主要指来自体内的细菌引起的感染，又称自身感染。这类感染主要来源于机体的“常在菌群”，当某些条件改变时，一些条件致病菌引起感染并致病。内源性感染也包括原先感染过但少数病原菌潜伏下来而后又重新感染的现象，如结核分枝杆菌。内源性感染具有条件依赖性，是医院感染的一种常见现象，已成为临床细菌感染中的常见病、多发病。

3. 医院感染　又称院内感染，是指住院患者在医院内获得的感染，包括住院期间发生的感染和在医院内获得出院后发生的感染，但不包括入院前已开始或者入院时已处于潜伏期的感染。医院工作人员在医院内获得的感染也属医院感染。其感染来源有：

（1）交叉感染　由医院内患者或医务人员直接或间接传播引起的感染。

（2）自身感染　由患者体内细菌引起，属内源性感染。

（3）医源性感染　在诊断、治疗或预防过程中，由于所用器械等消毒不严造成的感染。医院内各种患者聚集，感染机会大，患者抵抗力降低增加了易感性。致病菌可以是通常致病菌，也可以是条件致病菌，它们造成的感染流行和二重感染已成为医院感染的重要问题。

（二）根据病原体性质分类

根据病原体性质不同，将感染分为一般感染（非特异性感染）和特殊感染（特异性感染）。

1. 一般感染　主要是常见的化脓性感染，如疖、痈、丹毒、急性乳腺炎、急性阑尾炎等。常见致病菌有葡萄球菌、链球菌、大肠埃希菌等。一般化脓性炎症具有共同的临床特征，如：感染部位有红、肿、热、痛和功能障碍。感染严重时患者一般都有发热；

防治上也有共同性。

2. 特殊感染的病原体　大致分为3类：

(1) 普通消毒灭菌方法不能灭活的病原体。

(2) 泛耐药或全耐药的病原体。

(3) 可以引起传染病的病原体。

“特殊感染”的“特殊性”，主要表现在5个方面：①如上所述，特殊感染由特殊的病原体引起：如结核杆菌、梅毒螺旋体、真菌或传染性蛋白等所致感染；②发生在特殊群体的感染：如HIV携带者伴HBV感染、HIV携带者伴发胃癌；HBV感染伴发急性胰腺炎或胆囊炎等；③发生在特殊部位的感染；如肛门尖锐湿疣；伤寒肠穿孔致腹膜炎等；④常有特殊的病理学改变：一般为肉芽肿性炎，经特殊染色在病变组织、分泌物或体液中可能找到相关的病原微生物；⑤在临床上常需要特殊的诊断手段和药物治疗，在外科处理时常需采取特殊的措施。

需要说明的是，我们在本书中采用这样的分类方法，把感染分为“一般感染”和“特殊感染”，目的在于有利于探讨特殊感染性疾病外科处理的规律；有利于为这类患者的围手术期处理、手术适应证、禁忌证的确定以及对手术风险和并发症的评估制订临床指南；也有利于医务人员掌握自我保护的有效措施、严格消毒隔离、职业暴露防护及合理用药等一整套规范化的制度。

除了上述分类外，临床上还常根据临床处理方法不同将感染分为“外科感染”和“内科感染”；根据病情缓急和发病特点将感染分为急性、亚急性和慢性感染。

三、感染途径

病原微生物固有的生物学特性决定了其感染途径和入侵宿主的部位。不同病原菌的生物学特性不同，它们通过不同途径入侵机体，在相对适应的系统和器官寄居、生长、繁殖并引起疾病。虽然一种病原菌可能通过多种途径感染机体，而多种病原菌又可经同一途径侵入机体，但通常每种病原菌都有相对固定的主要感染途径，这与病原菌生物学特性和侵入部位的微环境有关。了解病原菌感染途径，在病原菌鉴别诊断、指导临床用药和进行预防方面有重要意义。

1. 通过黏膜侵入机体　微生物通过呼吸道和消化道侵入机体是常见的两大感染途径。动物实验证明，不仅属肠道感染的微生物经肠道感染引起疾病，而且非肠道感染的微生物，如狂犬病病毒、流感病毒、脑脊髓膜炎病毒等也可经消化道感染引起典型疾病。同样，呼吸道感染的微生物，除经呼吸道感染外，也可经肠道、接触等方式引起感染。微生物通过肠道和呼吸道黏膜侵入机体的速度相当快，如给家兔经胃肠道注入沙门菌，几分钟后便在血液中发现该菌；经气管给豚鼠输入病毒后5~15min，病毒便吸附在巨噬细胞表面。那么，微生物如何通过黏膜侵入机体呢?微生物通过肠道黏膜的过程犹如肠道的吸收生理作用。无论是蛋白质分解的终末产物还是未分解的完整蛋白质，都能经肠道黏膜加以吸收。近年来有人证明，新生动物和儿童肠道黏膜的通透性较强，故对完整蛋白质的吸收速度快于成年动物和成人，这可能是儿童较易发生肠道传染的原因。

微生物感染是指在一定条件下,微生物与机体相互作用并导致机体产生不同程度病理过程。使宿主致病的微生物称为病原微生物或病原体(pathogen),不造成宿主感染的为非病原微生物。病原微生物(包括致病性细菌、真菌及病毒等)在宿主体内与宿主防御机制相互作用并引起一定的病理过程称为感染。引起感染的微生物可来自宿主体外也可来自宿主体内。来自其他宿主的微生物感染称为传染。病原微生物通过一定的方式和不同的途径从一个宿主感染其他宿主,引起不同程度病理过程。不同的病原微生物感染的宿主种类不同,有的病原体只感染人类,有的只感染动物或植物,有的则对人类和动物均感染。感染是病原微生物同宿主相互作用的一种生命现象,是其同宿主免疫防御机制相互斗争的生命过程。感染和抗感染免疫同时发生,感染的发生、发展与结局可有多种表现,主要取决于宿主的免疫防御能力和病原微生物的致病性,同时与环境等因素也有关系。随着现代微生物学、免疫学、分子生物学等相关学科飞速发展,对病原微生物感染和致病机制有了更为深刻的了解。认识不同病原微生物的感染与致病机制,有助于控制其感染和防治人类感染性疾病。

2. 通过手术或操作通道感染　外科手术必然会带来手术部位皮肤和组织的损伤,当手术切口的微生物污染达到一定程度时,会发生手术部位的感染。通过手术通道的手术部位感染包括切口感染和手术涉及的器官或腔隙的感染。外科手术部位感染分为切口浅部组织感染、切口深部组织感染、器官和(或)腔隙感染。

(1) 切口浅部组织感染　手术后 30d 以内发生的仅累及切口皮肤或者皮下组织的感染,并符合下列条件之一:①切口浅部组织有化脓性液体。②从切口浅部组织的液体或者组织中培养出病原体。③具有外科医师开放的切口浅层组织及感染的症状或者体征,包括局部发红、肿胀、发热、疼痛和触痛。

(2) 切口深部组织感染　无植入物者手术后 30d 以内、有植入物者手术后 1 年以内发生的累及深部软组织(如筋膜和肌层)的感染,并符合下列条件之一:

1) 从切口深部引流或穿刺出脓液,但脓液不是来自器官和(或)腔隙部位。

2) 切口深部组织自行裂开或者由外科医师开放的切口。同时,患者具有感染的症状或者体征,包括局部发热、肿胀及疼痛。

3) 经直接检查、再次手术探查、病理学或者影像学检查,发现切口深部组织脓肿或者其他感染证据。同时累及切口浅部组织和深部组织的感染归为切口深部组织感染;经切口引流所致器官和(或)腔隙感染,无须再次手术归为深部组织感染。

(3) 器官和(或)腔隙感染　无植入物者手术后 30d 以内、有植入物者手术后 1 年以内发生的累及术中解剖部位(如器官或者腔隙)的感染,并符合下列条件之一:

1) 器官或者腔隙穿刺引流或穿刺出脓液。

2) 从器官或者腔隙的分泌物或组织中培养分离出致病菌。

3) 经直接检查、再次手术、病理学或者影像学检查,发现器官或者腔隙脓肿或者其他器官或者腔隙感染的证据。

3. 导管相关血流感染(catheter related blood stream infection,简称 CBS) 是指带有血管内导管或者拔除血管内导管 48h 内的患者出现菌血症或真菌血症,并伴有发热(>38℃)、寒颤或低血压等感染表现,除血管导管外没有其他明确的感染源。实验室

微生物学检查显示：外周静脉血培养细菌或真菌阳性；或者从导管段和外周血培养出相同种类、相同药敏结果的致病菌。

4. 导尿管相关尿路感染　主要是指患者留置导尿管后，或者拔除导尿管 48h 内发生的泌尿系统感染。临床诊断依据是患者出现尿频、尿急、尿痛等尿路刺激症状，或者有下腹触痛、肾区叩痛，伴有或不伴有发热，并且男性尿检白细胞≥5 个/高倍视野，女性≥10 个/高倍视野，插导尿管者应当结合尿培养。

第二节　正常菌群与条件致病菌

一、正常菌群

胎儿是无菌的，出生后 1~2h 后因与环境接触，微生物快速移居于体内。在成人绝大多数定植于人体的微生物属正常微生物群，其中以细菌数量最多。这些细菌有的在体内短暂停留，有的则终身存在。在长期进化过程中，一些细菌与人形成共生关系。在人体免疫功能正常时，这些细菌对人不仅无害，而且有益。通常把这些在人体各部位正常寄居而对人体无害的细菌称为正常菌群。人体正常菌群主要分布于体表和与外界相通的腔道中，人体各部位常见的正常菌群偶尔少量侵入血液、组织和器官。机体的天然防御作用能迅速消灭这些细菌，故机体多数组织器官在正常情况下是无菌的。人体各部分存在的正常菌群各有特点，以肠道内生长最多，其中厌氧菌占总数的 95%以上。耐酸的杆菌可分布在胃的没有腺体分泌的区域。

正常菌群寄居在人体体表和与外界相通的腔道黏膜表面，这些细菌之间、细菌与人体间及与环境之间形成了一种生态关系，这种微生态环境处于一个平衡状态。医学微生态学就是研究微生物与微生物、微生物与人体以及微生物和人体与外界环境相互依存和相互制约的学科。它也是专门研究微生态平衡、微生态失调和微生态调整的新兴学科。

正常菌群与黏膜上皮细胞紧密结合，在定植处形成一层生物膜或膜菌群，对机体起占位性生物屏障作用。其机制是寄居的正常菌群，通过空间和营养竞争，以及产生有害代谢产物抵制病原菌定植或将其杀死。抗生素使用不当将会破坏这一保护作用，引起病原菌的侵入。实验发现，口服链霉素破坏小鼠肠道正常菌群后，以鼠伤寒沙门菌感染小鼠，10 个细菌就可引起小鼠死亡，而对于正常小鼠需 10×10^4 个细菌才可致小鼠死亡。

正常菌群在其生命活动中能影响和参与人体物质代谢、营养转化与合成。如肠道正常菌群能促进营养物质吸收，能合成 B 族维生素和维生素 K 被宿主吸收。所以，长期使用抗生素可抑制某些肠道杆菌生长，出现维生素缺乏，应予补充。此外，正常

菌群还参与人体的胆汁代谢、胆固醇代谢及激素转化等过程。

二、条件致病菌

原来不致病的正常菌群中的细菌可成为致病菌，我们称这类细菌为条件致病菌,也可称为机会性致病菌。由机会性致病菌引起的感染称为机会性感染,主要因宿主的抗感染能力降低所致。条件致病菌之所以产生的主要条件有以下几种：

1. 定居部位改变　某些细菌离开正常寄居部位,进入其他部位,脱离原来的制约因素而生长繁殖,进而感染致病。如大肠埃希菌从寄居的肠道进入泌尿道引起尿道炎、膀胱炎,或通过手术进入腹腔引起腹膜炎等。

2. 机体免疫功能低下　临床应用大剂量皮质激素或抗肿瘤药物、实行放射治疗或发生某些感染等,可导致机体免疫功能不全,使正常菌群在寄居部位引起感染灶,进而穿透黏膜屏障进入组织或血液扩散。

3. 菌群失调　是指机体某部位正常菌群中各菌种间的比例发生较大幅度变化而超出正常范围的状态,由此产生的病症,称为菌群失调(dysbacteriosis)。菌群失调时,多引起二重感染或重叠感染(superinfection),即在原发感染的治疗中,发生了另一种新致病菌的感染。菌群失调的发生多见于使用抗生素和慢性消耗性疾病等。临床上长期大量应用广谱抗生素后,大多数敏感菌和正常菌群被抑制或杀灭,但耐药菌则获得生存优势而大量繁殖致病,如耐药金黄色葡萄球菌引起腹泻、败血症,对抗生素不敏感的白假丝酵母菌引起鹅口疮、阴道炎、肠道和肛门感染。

第三节　细菌的致病机制

病原菌感染或引起宿主疾病的能力即致病性。病原菌的致病性是相对宿主而言,如有的病原菌只对人类有致病性,有的病原菌只对动物有致病性,有的病原菌则对人和动物都有致病性。不同病原菌对同一宿主可引起不同的感染类型和不同的病理过程,而同种不同型或不同株病原菌的致病性也有差异。病原菌致病性的强弱程度称为毒力,它表示致病性强度,是表示致病性量的概念。病原菌的致病性与其毒力强弱、侵入机体细菌数量的多少以及入侵部位是否合适有着密切关系。此外,环境等因素也对病原菌的致病机制有一定影响。

细菌的毒力主要表现为两方面:一是病原菌有突破宿主皮肤、黏膜生理屏障等免疫防御机制,进入机体定居,繁殖和扩散的能力,称为侵袭力;二是毒素,即病原菌含有损害宿主组织、器官并引起生理功能紊乱的大分子成分。病原菌毒力的物质基础是侵袭力和毒素,统称为毒力因子,亦称为病原菌的毒力物质。

一、侵袭力

侵袭力包括荚膜、黏附素和侵袭性物质等，主要涉及菌体的表面结构和释放的胞外蛋白和酶类。

（一）荚膜和微荚膜

荚膜具有抗吞噬和阻挠杀菌物质的作用，使病原菌得以在宿主体内大量繁殖。例如，有荚膜的肺炎链球菌、炭疽杆菌不易被吞噬细胞吞噬杀灭。有些细菌表面有类似荚膜物质，如A群链球菌的M蛋白、伤寒杆菌的Vi抗原及大肠埃希菌的K抗原，这些物质位于细胞壁外层，称微荚膜，除具有抗吞噬作用，还有抵抗抗菌抗体和补体的作用。这类细菌表面结构的功能主要是抵抗和突破宿主防御功能，使细菌迅速繁殖。

（二）黏附素

细菌表面存在的一些特殊结构和相关蛋白质，具有使细菌黏附到宿主靶细胞的作用，称为黏附素。黏附是病原菌接触和感染细胞的第一步，与致病性密切相关。黏附素有两类，即菌毛和非菌毛黏附物质。

1. 菌毛　菌毛主要存在于革兰阴性菌，不同的细菌有不同的菌毛。细菌菌毛通过与宿主表面相应受体相互作用，使细菌吸附于细胞表面而定居，故有些菌毛又称定居因子。菌毛的黏附作用具有选择性，这与宿主细胞表面的特殊受体有关。

2. 非菌毛黏附物质　见于革兰阳性菌，如 A 群链球菌的脂磷壁酸质(lipoteichoic acid, LTA)等，它们也与宿主细胞膜上相应受体结合使细菌附于细胞。黏附作用与病原菌致病性密切相关，它具有抵抗黏液冲刷、细胞纤毛运动和肠蠕动等清除作用，有利于病原菌定居。抗特异性菌毛抗体对病原菌感染有预防作用，如肠产毒型大肠埃希菌的菌毛疫苗已用于兽医界，用以预防动物腹泻。黏附生长结构物质的致病机制有：①借助黏附激活被黏附细胞的信号传导系统，使其不同程度释放不同种类的细胞因子，导致炎性反应性损伤。②某些黏附因子与受体作用，激活细胞凋亡控制系统，引起细胞凋亡。炎症损伤和细胞凋亡有利于细菌生长、繁殖和扩散。

（三）侵袭性物质

有些病原菌能释放侵袭性胞外酶类，这些酶一般不具有毒性，但可协助病原菌抗吞噬和向全身扩散。如致病性葡萄球菌产生的血浆凝固酶的抗吞噬作用，A 群链球菌的透明质酸酶、链激酶利于细菌在组织中扩散。有些细菌还能产生协助细菌定植、繁殖和扩散的蛋白质。如肠侵袭型大肠埃希菌质粒基因编码的侵袭素，促使该菌入侵上皮细胞。福氏志贺菌某些基因编码一些侵袭蛋白，促使该菌向邻近组织扩散。

二、毒素

细菌毒素是细菌在黏附、定居及生长繁殖过程中合成并释放的多种对宿主细胞结构和功能有损害作用的毒性物质。依据毒素产生的来源、性质和作用的不同，可分为外毒素和内毒素两种。

（一）外毒素

主要由革兰阳性菌和部分革兰阴性菌产生并释放到菌体外的毒性蛋白质。如革

兰阳性菌中的破伤风杆菌、肉毒杆菌、白喉棒状杆菌，产气荚膜杆菌、金黄色葡萄球菌等；革兰阴性菌中的痢疾志贺菌、耶尔森菌、霍乱弧菌、肠产毒型大肠埃希菌、铜绿假单胞菌等。也可存在菌体内待菌溶溃后释放出来，痢疾志贺菌外毒素即属此类。

1. 外毒素的特征　外毒素具有以下共同特征：

(1) 本质是蛋白质　其分子结构多由A和B两个亚单位组成，A亚单位是外毒素活性部分，决定毒性效应。B亚单位是结合亚单位，无毒性但免疫原性强，与宿主靶细胞表面特殊受体结合，介导A亚单位进入细胞。外毒素的致病作用依赖毒素分子结构完整，各亚单位单独对宿主无致病作用。提纯的结合亚单位可作为疫苗，预防外毒素所致疾病。

(2) 毒性作用强　1mg肉毒毒素纯品能杀死2亿只小鼠，毒性比氰化钾强1万倍。

(3) 选择性强　外毒素因对靶细胞特定受体有亲合作用，因此仅对特定组织、器官造成选择性损害，引起特殊病症。如肉毒毒素可阻断胆碱能神经末梢释放乙酰胆碱，使眼和咽肌麻痹，引起眼睑下垂、复视、吞咽困难等。

(4) 理化稳定性差　多不耐热，60~80℃，30min可被破坏，对化学因素不稳定。但葡萄球菌肠毒素是例外，能耐100℃ 30min。

(5) 抗原性强　外毒素在0.3%~0.4%甲醛溶液作用下，经一定时间改变A亚单位活性后使之脱去毒性，但保留了具有保护性抗原的B亚单位，制成无毒的外毒素生物制品，用于人工主动免疫预防相关疾病。这种用人工方法脱去外毒素毒性而保留抗原性的生物制品称为类毒素(toxoid)。类毒素注入机体可刺激其产生具有中和外毒素作用的抗外毒素抗体(简称抗毒素)。类毒素主要用于人工主动免疫，抗毒素用于治疗和紧急预防，两者均可用于防治一些传染病。

(6) 种类多　外毒素按对宿主细胞的亲和性及作用方式可分成神经毒素(neurotoxin)、细胞毒素(cytotoxin)和肠毒素(enterotoxin)三大类。

2. 外毒素的致病机制　有多种不同方式

(1) 与特异性受体结合，通过信号传导系统，改变细胞内离子平衡，如耶尔森菌可使细胞内钠离子和水分大量丢失。

(2) 与受体结合，进入细胞质，抑制宿主细胞蛋白合成导致细胞死亡。如白喉毒素、炭疽毒素等。

(3) 与受体结合后直接改变细胞膜结构，形成通道，导致细胞裂解。如金黄色葡萄球菌α毒素。

(4) 外毒素本身具有酶活性，如葡萄球菌β毒素为磷脂酶C，可分解胞膜上磷脂使细胞膜结构损害。

(5) 与受体结合直接由细菌的毒素破坏细胞，如链球菌溶血素、蜡样芽孢杆菌溶细胞素等。

(6) 一些外毒素分子属超抗原(superantigen)，抗原在体内可不经处理，只需极低浓度的超抗原就会活化大量T细胞，并释放γ干扰素(IFN-γ)、白介素-1、IL-2等细胞因子，激起机体免疫应答。金黄色葡萄球菌和链球菌的超抗原毒素就与一些原发性

皮肤病和自身免疫性疾病密切相关,如葡萄球菌毒素性休克综合征、链球菌所致风湿热、风湿性关节炎和类风湿关节炎、肾小球肾炎、多发性硬化症及银屑病等。在超抗原引起的疾病中,有的与超抗原引起的自身免疫有关。

(二)内毒素

内毒素是革兰阴性菌细胞壁中的脂多糖组分,只有当菌体裂解(细菌死亡或人工破坏)后才释放出来。螺旋体、衣原体、支原体、立克次体亦有类似的脂多糖(lipopolysaccharide, LPS),具有内毒素活性。内毒素是革兰阴性病原菌的主要毒力物质,其分子质量大于10万U,分子结构由三部分组成:O型特异性多糖、核心多糖和脂质A,脂质A是内毒素的主要毒性成分。不同革兰阴性菌脂质A结构虽有差异,但基本相似,所以引起的毒性作用大致类同。内毒素耐热,160℃、2~4h才被破坏,或用强酸、强碱、强氧化剂煮沸30min才被灭活。不能用甲醛溶液脱毒成为类毒素。内毒素的免疫原性较弱,注射机体可产生相应抗体,但中和作用较差。

1. 内毒素的生物学作用

(1) 发热反应　微量(1ng/kg)内毒素就能引起健康人体温上升。其致热反应机制是LPS激活巨噬细胞释放IL-1、TNF-α及IL-6这些具有内源性致热原的细胞因子。它们还能再作用于宿主下丘脑体温调节中枢,促使体温升高。

(2) 白细胞反应　当LPS注入血循环后血液白细胞数骤减。1~2h后,LPS诱生的中性粒细胞释放因子刺激骨髓释放中性粒细胞进入血流,使其数量显著增加并有核左移现象。但伤寒沙门菌内毒素例外,血流中白细胞总数始终减少,机制不明。

(3) 内毒素血症与内毒性休克　在病灶内或血液中病原菌释放大量内毒素入血时,或者输入大量内毒素污染血液时,机体出现内毒素血症,严重时可引起内毒素休克。主要是LPS诱生大量TNF-α、IL-1和组胺、前列腺素及激肽等血管活性介质,使全身小血管舒缩功能紊乱。出现血流循环障碍,表现为血压降低,有效循环量减少,组织器官毛细血管灌流不足,缺氧、酸中毒等,严重者可出现微循环衰竭和低血压为特征的内毒素休克。

(4) Shwartzman现象与弥漫性血管内凝血(DIC) Shwartzman现象是观察内毒素致病作用时动物出现的反应情况,实验是在家兔皮内注射革兰阴性菌液,8~24h后静脉再注射同一种或另一种革兰阴性菌的菌液,约10h后发现在第一次注射的局部皮肤呈现出血和坏死的局部反应,是局部Shwartzman现象。若两次均静脉注射休克剂量菌液,则动物两侧肾上腺皮质坏死,全身广泛出血,最终死亡,称全身性Shwartzman现象。在人体严重革兰阴性菌感染中常出现的DIC, 其病理变化与动物全身性Shwartzman现象相同。

2. 内毒素的致病机制　较复杂,主要与细胞因子及补体的协同作用密切相关。内毒素LPS能刺激单核-巨噬细胞、血管内皮细胞产生IL-1、IL-6、TNF-α及趋化因子等。小量LPS诱生的这些细胞因子,对宿主能产生有益的炎性反应。但当病原菌进入血循环发生败血症时, 大量释放的内毒素可刺激免疫细胞产生过量细胞因子,如TNF-α、IL-1等能活化凝血系统,可诱发DIC,导致内毒素休克甚至死亡。研究表明,体内TNF-α水平的高低与患者病死率的高低呈正相关。 体外实验证实,TNF-α可

直接产生致细胞病变作用。TNF-α和IL-1可协同作用引起血管扩张和白细胞介导的组织坏死,从而导致器官衰竭。TNF-α和IL-1又可激活其他炎性细胞因子的产生,例如IL-6、IL-8、血小板激活因子和前列腺素等,并有激活补体替代途径的作用。

细菌毒素对机体并非只有致病作用,对人体也有有益作用。业已证实,应用小剂量LPS可增强机体非特异性抵抗力,有增强抗感染免疫和抗肿瘤免疫作用。其作用机制可能与激活一系列免疫细胞及体液免疫系统有关,并有增强网状内皮系统功能和增加佐剂活性的作用。细菌外毒素在医药上的应用更受重视:①把外毒素与单克隆抗体连接,制备免疫毒素和重组毒素作为导向药物治疗肿瘤。②外毒素是强力丝裂原,有刺激多种细胞因子产生的作用。利用外毒素这一特性,可作为免疫调节剂用于增强宿主抵抗力。③有些外毒素如肉毒毒素可作为药物应用,肉毒毒素可直接治疗功能性失明的眼肌痉挛及内斜视,临床治疗效果较为理想。

三、其他影响因素

病原菌致病机制主要与毒力强弱、侵入机体细菌量和入侵部位是否合适三大因素有关,并有其他一些因素影响其致病机制。

1. 毒力　常用半数致死量(median lethal dose,LD_{50})或半数感染量(median infective dose,ID_{50})表示。它表示在规定时间内,通过指定感染途径,使一定体重或年龄的某种动物半数死亡或感染所需最小细菌数或毒素量,LD_{50}可作为判断细菌毒力的参考指标。

2. 细菌侵入的数量　病原菌除了必须有一定毒力物质外,还需有足够数量,才能导致感染的发生。侵入宿主菌量的多少,取决于致病菌毒力强弱和宿主免疫力的高低两方面因素。细菌毒力愈强,引起感染所需菌量愈小;反之则菌量愈大。例如,毒力强大的鼠疫耶尔森菌,在无特异性免疫力的机体中,有数个菌侵入就可发生感染;而毒力弱的某些引起食物中毒的沙门菌,多需摄入数亿个细菌才引起急性胃肠炎。

3. 细菌侵入的部位　具有一定毒力物质和足够数量的致病菌,必须侵入易感机体的适宜部位才能引起感染。如破伤风杆菌的芽孢进入深部创伤,在厌氧环境才能发芽;脑膜炎奈瑟菌经呼吸道吸入;伤寒沙门菌必须经口进入等。也有一些致病菌的适宜侵入部位不止一种,例如结核分枝杆菌,呼吸道、消化道、皮肤创伤等部位都可以造成感染。不同致病菌有其不同的特定侵入部位,这与致病菌需要特定的生长繁殖微环境有关。

4. 细菌的免疫病理作用　如A群乙型溶血性链球菌在感染的同时或感染康复后诱发免疫病理反应,损伤宿主正常结构和生理功能,引起急性风湿热和急性肾小球肾炎。反复发作风湿热又可导致风湿性心脏病。此外,某些细菌能产生一类高活性蛋白分子,不需抗原呈递就可激发机体以T细胞为主的免疫反应,活化的T细胞分泌大量白细胞介素、TNF和IFN等细胞因子,引起一些急性和慢性疾病,有的引起自身免疫性疾病(如类风湿关节炎、多发性硬化症)。

5. 毒力的基因调控　所有细菌的毒力因子(包括侵袭性毒力物质和毒素)均受遗传控制。病原菌的毒力基因可存在于染色体、质粒、转座子或前噬菌体中,这些基

因也可在不同株、不同菌种间自行发生转移。病原菌的毒力基因具有特定结构，除结构基因外，还有邻近的调控基因序列，在调控基因及结构基因两端还有重复序列。重复序列不编码蛋白质但具有插入活性。这种决定细菌毒力、可移动的特定DNA序列称为致病岛（pathogenicity island），也称毒力岛。致病岛主要见于决定侵袭力和外毒素的基因，致病岛能通过某种方式完整地转移到无毒的菌株，使其成为毒力菌株。病原菌也可通过基因突变及基因重排等机制改变毒力物质的组成和抗原性，逃避宿主免疫压力，增强自身毒力。

6. 环境因素　病原菌的感染和致病机制除涉及宿主和病原菌两个方面外，环境因素也对感染有一定影响作用。自然因素包括气候、季节、温度和地理条件等可影响感染的发生和发展。如自然疫源性传染病和人畜共患传染病的发生和流行，就充分说明环境因素的重要性。环境因素包括社会因素，如战争、灾荒、生活水平和生活条件等在感染和疾病的流行中也起着很大作用。

第四节　病毒感染

感染病毒指能感染人体或对人有致病作用的病毒。病毒侵入机体并在体内细胞中增生的过程称为病毒感染（viral infection），病毒感染的实质是病毒与机体、病毒与易感细胞相互作用的过程。病毒感染常因病毒种类、机体状态不同而产生轻重不一的损伤或产生病毒性疾病（viral disease），病毒性疾病与病毒感染是两个相关但又不同的概念。病毒引起人机体感染和出现疾病的能力称为病毒的致病作用，病毒致病是由侵入宿主、感染细胞开始的，其致病作用表现在机体整体和细胞两个层次上。

病毒侵入机体的方式和途径常决定感染的发生和发展。机体与外界相通的皮肤、口腔、鼻腔及泌尿生殖道等都是病毒侵入机体的门户，所以病毒主要通过皮肤和黏膜（呼吸道、消化道或泌尿生殖道）传播。但在特定条件下，病毒可直接进入血循环感染机体，如输血、注射、器官移植和昆虫叮咬等。

流行病学上把病毒在人群中的传播方式分为水平传播（horizontal transmission）和垂直传播（vertical transmission）两类。水平传播指病毒在人群中不同个体之间的传播（也包括由媒介、动物参与的传播），主要通过呼吸道、消化道或皮肤黏膜等途径进入人体，产生水平感染（horizontal infection）。垂直传播指存在于母体的病毒经胎盘或产道由亲代传播给子代的方式，主要是孕妇发生病毒血症，或病毒与血细胞紧密结合造成子代的感染。这种方式产生的感染称垂直感染（vertical infection），这在其他微生物少见，已知有十多种病毒可引起垂直感染，其中以乙型肝炎病毒（HBV）、巨细胞病毒（CMV）、人免疫缺陷病毒（HIV）和风疹病毒为多见。垂直感染可致死胎、流产、早产或先天畸形，子代也可没有任何症状或成为病毒携带者。

病毒侵入机体后，有些病毒只在侵入部位感染细胞，称为局部感染(local infection)或表面感染(superficial infection)。有些病毒则从侵入部位经血流或神经系统向全身或到达远离侵入部位播散，造成全身感染(systemic infection)。病毒进入机体血液系统称病毒血症(viremia)。经血行播散的病毒首先在侵入机体的局部及其所属淋巴结增生，随后进入静脉引起第一次病毒血症。此时如果病毒未受到中和抗体等的作用，则在肝脏、脾脏细胞内进一步增生，再进入动脉引起第二次病毒血症，播散全身到达靶器官并引起感染，各种病毒因其最终到达的靶器官不同而表现出不同的临床症状。

第五节　感染的临床症状

机体的感染常因发病缓急、感染部位和感染性质的不同，呈现出不同的临床表现。

一、按病情缓急分类

按病情缓急可将感染的临床表现分为：

(一) 急性感染(acute infection)

发病急，病程短，只有数日至数月。病愈后病原菌多从宿主体内消失，如霍乱弧菌、脑膜炎奈瑟球菌感染等。

(二) 慢性感染(chronic infection)

发病慢，病程长，常数月至数年。少数胞内寄生菌如结核分枝杆菌、麻风分枝杆菌及布氏杆菌，通常引起慢性感染。

二、按感染发生部位与性质不同分类

(一) 局部感染(local infection)

侵入的病原菌只局限在宿主一定部位生长繁殖，引起局部病变的感染类型。如化脓性球菌所致的疖、痈。

(二) 全身感染(generalized infection；systemic infection)

感染发生后，病原菌或其毒性代谢产物向全身扩散，引起全身性症状。

全身感染在临床上常见下列几种情况：

1. 毒血症(toxemia)　产生外毒素的病原菌只在局部生长繁殖，病菌不进入血流，但其产生的外毒素进入血循环，达到易感靶器官，引起组织损害，产生特殊的毒性症状。例如白喉、破伤风等。

2. 菌血症(bacteremia)　病原菌侵入血流，但未在其中繁殖，只是短暂的一过性

经血液循环到达体内适宜部位再繁殖致病。如伤寒早期的菌血症,临床症状轻微。

3. 败血症(septicemia) 病原菌侵入血流后,在其中大量繁殖并产生毒性产物,引起严重全身中毒症状,例如高热、皮肤和黏膜瘀斑、肝脾肿大等。革兰阳性菌和革兰阴性菌均可引起败血症,如鼠疫杆菌、炭疽芽孢杆菌等。

4. 脓毒血症(pyemia) 化脓性细菌侵入血流后,在其中大量繁殖,通过血流扩散到机体其他组织或器官,产生新的化脓性病灶。如金黄色葡萄球菌引起的脓毒血症,常导致多发性肝脓肿、皮下脓肿、肺脓肿和肾脓肿。

5. 内毒素血症(endotoxemia) 由于革兰阴性菌感染使宿主血液中出现内毒素引起的症状。可由病灶内大量革兰阴性菌死亡,释放内毒素入血所致,也可由侵入血中革兰阴性菌大量繁殖、死亡崩解后释放。症状因血中内毒素量的不同而异。轻则只有发热,重则可有 DIC、休克甚至死亡,例如小儿急性中毒性细菌性痢疾。

第六节 外科感染与特殊感染外科

人们往往把是否需要手术或手法治疗作为区别内科还是外科疾病的标准。

外科是现代医学的一个科目,主要研究如何利用外科手术方法解除患者病症,从而使患者得到治疗。外科和所有的临床医学科目一样,需要了解疾病的定义、病因、表现、诊断、分期、治疗、预后,而且外科更重视开刀的适应证、术前的评估与照顾、手术的技巧与方法、术后的照顾、手术的并发症与预后等与外科手术相关的问题。

早在古埃及出土的木乃伊,就发现头颅的手术痕迹。而 2000 多年前的中国,也已经从战争、生产和生活的实践中总结出一些外科的实践经验。现代外科学开创于 19 世纪末,起先经常由受过培训的理发师代理执行手术——即所谓的“医疗理发师”(barber surgeon)。因此在今天的许多英联邦国家,外科医师被称为“先生”(mister)而不是“医师”(doctor)。20 世纪初,随着消毒、麻醉、止血、输血等技术的产生和进步,现代外科学得以逐渐深化及完善。现代外科学奠基于 19 世纪 40 年代,先后解决了手术疼痛、伤口感染和止血、输血等问题。

一、外科感染

外科感染是指需要外科手术治疗或由手术所引起的感染。

100 多年前伤口化脓是外科医师面临的最大困难问题之一,当时截肢后病死率高达 40%~50%。1846 年,匈牙利产科医师 Semmelweis 首先提出在检查产妇前用漂白粉水将手洗净,遂使他所治疗的产妇病死率自 10%降至 1%,这是抗菌技术的开端。1867 年英国外科医师 Lister 采用苯酚(石炭酸)溶液冲洗手术器械,并用石炭酸溶液浸湿的纱布覆盖伤口,使他所施行的消毒止血截肢手术的病死率自 40%降至

15%,从而奠定了抗菌术的基本原则。1877年德国医师Bergmann对15例膝关节穿透性损伤伤员,仅进行伤口周围的清洁和消毒后即加以包扎,有12例痊愈并保全了下肢。他认为,不能将所有的伤口都视为受感染的,而不让伤口再被沾污更为重要。在这个基础上他采用了蒸汽灭菌,并研究了布单、敷料、手术器械等灭菌措施,在现代外科学中建立了无菌术。1889年德国Furbringer提出了手臂消毒法;1890年美国Halsted倡议戴橡皮手套,这样就使无菌术臻于完善。手术出血也曾是妨碍外科发展的另一重要因素。1872年英国Wells介绍止血钳;1873年德国Esmarch在截肢时倡用止血带;他们是解决手术出血的创始者。1900年奥地利维也纳大学的病理学家Landsteiner发现血型,从此开创了以免疫学为基础的真正意义上的临床输血来补偿手术时的失血。初期采用直接输血法,但操作复杂,输血量不易控制;1915年德国Lewisohn提出了混加枸橼酸钠溶液使血不凝固的间接输血法,以后又有血库的建立,才使输血简便易行。1929年英国Fleming发现了青霉素;1935年德国Domagk倡用百浪多息(磺胺类药)。此后,各国研制出一系列抗菌药物,为外科学的发展开辟了一个新时代。再加以麻醉术,外科手术用的止血钳的不断改进,输血和补液的日益受到重视,这样就进一步扩大了外科手术的范围,并增加了手术的安全性。

随着现代外科学在广度和深度方面的迅速发展,现在任何一个外科医师已不可能掌握外科学的全部知识和技能;为了继续提高水平,就必须有所分工。因此,外科要进一步分为若干专科;有的按人体的部位,如腹部外科、胸心外科;有的按人体系统,如骨科、泌尿外科、脑神经外科、血管外科;有的是按患者年龄的特点,如小儿外科、老年外科;有的是按手术的方式,如整复外科、显微外科、移植外科;还有的是按疾病的性质,如肿瘤外科、急症外科等。临床外科学根据治疗目标的不同有着明确的分工,但是外科感染是外科的任何专科都不能回避的问题。外科医师需要掌握处理普通化脓性感染的技术,还需要掌握应对特殊感染的知识。

二、特殊感染外科

由非普通病原体引起的感染称为特殊感染。

(一)特殊感染分类

1. 一般消毒法不能灭活的病原体感染　例如破伤风与气性坏疽,病原体不能被普通消毒法灭活,感染机体后可释出毒素,引起强烈的全身中毒症状。

2. 广泛耐药的病原体感染　如多药耐药鲍曼不动杆菌感染,对多种抗生素耐药。

3. 合并传染病的病原体感染　特殊感染患者合并外科疾病需要手术治疗,就属于特殊感染外科的范畴。特殊感染外科除了与一般外科相同的治疗程序诊治患者,还需要掌握对特殊感染的预防和诊治的知识和技术。

(二)特殊感染的预防

院内感染传播途径可通过空气、患者间的接触及医源性传播,感染部位以外科伤口、呼吸道、泌尿系统最常见。一些通常的预防措施可以使HIV(以及其他通过血液和体液传播的病原体)感染医护人员的概率降到最低,这些措施包括:①在接触血液或体液的时候应用常规的防护,如佩戴手套和(或)护目镜;②在接触血液或体液之

后立即洗手和身体其他暴露的皮肤部分；③在使用和接触锐器的时候加强注意并妥善放置器具。如果临床医护人员在工作中不慎接触到含 HIV 的血液或体液（如被抽血针头扎伤等），及时的预防措施可降低感染率，最初的局部清洁处理和药物预防措施应该在数小时内完成，并尽早（24小时内）服用2种甚至3种抗反转录病毒药物。如果患者的HIV感染状态不清楚，建议在做检测的同时开始采取预防措施，应用抗反转录病毒药物连续4周，可以完全阻断HIV感染。外科医师以及其他所有医护人员都是乙肝病毒感染的高危人群，应该接受乙肝疫苗的注射。在接触后的预防措施中，乙型肝炎病毒免疫球蛋白的使用可以保护其中75%的人群免受感染。

外科的无菌操作是预防各种感染最重要的环节。操作时应尽可能减少组织损伤，及时清除坏死组织、血块和渗出物。术者的熟练程度也很关键。改进手术方式和操作的熟练程度有利于外科感染的控制，如仔细操作，细致分离，清除异物、血肿和无生机的组织，引流渗血、渗液和脓液等。此外，还应重视围手术期的各个环节，如滤过空气、层流系统装置、减少手术室参观人员等优化手术室环境的措施；手术器械和敷料的处理；按常规洗手和戴手套；患者术前洗澡、备皮和术野的处理；备皮方法的改进；改善患者营养状况及机体条件等。在医护人员中普及预防和控制特殊感染的基本知识，了解特殊感染防治的最新进展，规范消毒隔离治疗程序，就可能减少或防止院内的特殊感染。

（三）合并传染病的脓毒症治疗

传染病是由各种病原体引起的能在人与人、动物与动物或人与动物之间相互传播的一类疾病。目前我国的法定传染病分甲、乙、丙三类，共 39 种。患者是重要传染源，因为患者体内存在着大量病原体，这些病原体可以通过呼吸道、消化道及直接或间接接触传播。传染病引起的脓毒症与普通致病菌引起的脓毒症有相似的病理生理变化，又有传染性。对这些传染病要了解其传播途径，防止医护人员的职业暴露和医院患者之间的交叉感染。其中结核和艾滋病感染者多合并免疫功能减退，在手术、创伤等打击下更容易发生脓毒血症。对这些脓毒症需要在治疗普通脓毒症的基础上，应用抗结核治疗、抗反转录病毒治疗及免疫调节治疗。

近年外科感染治疗的进展之一，是从更广阔的视角看待感染，从改善机体状况着手迎接感染的挑战。例如，以免疫调理的手段降低感染的易感性，以代谢调理的手段，如使用环氧酶抑制剂减轻发热和炎症抑制分解代谢，应用生长激素促进蛋白质合成，增强机体对感染的防御能力，加强维护肠道屏障的措施以控制肠道内毒素和细菌易位等，微创技术的发展也为抗感染治疗增添了新的手段。经内镜置入鼻胆管，内镜下行胆道口括约肌（Oddi's sphincter）切开，经皮肝胆置管或安放支架，都能立即缓解梗阻性胆道感染，使患者得以度过难关，以便以后在较好状态下接受决定性手术治疗。对膈下脓肿等深在化脓性病灶在 B 超或 CT 引导下穿刺置管引流，可使患者免于手术。对 HIV 感染者应用高效抗反转录病毒药物治疗可控制 HIV 复制，逐步使患者免疫功能重建，很多 HIV 感染者可以达到和正常人相同的生命年龄。上海市公共卫生临床中心近 5 年为 600 多例 HIV 感染者手术，围手术期脓毒血症发病率约 40%，病死率约 2%，病死率已经明显低于以往的报道。

（刘保池　蔡　端）

第二章

感染与免疫

免疫(immunity),顾名思义即免除病疫。机体免疫系统能识别自身与异己物质,并通过免疫应答排除抗原性异物,以维持机体生理平衡(physiologic equilibrium)的功能。免疫是人体的一种生理功能,人体依靠这种功能识别“自己”和“非己”成分,从而破坏和排斥进入人体的抗原物质, 或人体本身所产生的损伤细胞和肿瘤细胞等,以维持人体的健康。

第一节　非特异性抗感染免疫

一、屏障结构

(一) 体表屏障

健康完整的皮肤和黏膜是阻止病原菌侵入的强有力屏障。汗腺分泌的乳酸和皮脂腺分泌的脂肪酸有一定抗菌作用。呼吸道和消化道黏膜有丰富的黏膜相关淋巴样组织和腺体,能分泌溶菌酶以及在胃酸、唾液、泪液等体液内均有 SIgA 等抗菌物质,表明黏膜屏障的重要性,已有学者提出“黏膜免疫系统”的概念。

(二) 内部屏障

1. 血-脑屏障　一般由软脑膜、脉络丛的毛细血管壁及其壁外的星状胶质细胞所构成的胶质膜组成。能阻止病原微生物及其他有害物质从血液进入脑组织或脑脊液,对中枢神经系统有保护作用。

2. 胎盘屏障　由母体子宫内膜的基蜕膜和胎儿绒毛膜、部分羊膜组成。正常情况下,母体感染时的病原生物及其有害产物不易通过胎盘屏障进入胎儿。

二、非特异免疫细胞——吞噬细胞

病原微生物穿过体表屏障向机体内部侵入、扩散时,机体的吞噬细胞及体液中的抗微生物因子会发挥抗感染作用。人体内专职吞噬细胞分为两类:一类是小吞噬细胞,主要是中性粒细胞,还有嗜酸粒细胞;另一类是大吞噬细胞即单核吞噬细胞系

统，包括末梢血液中的单核细胞和淋巴结、脾、肝、肺以及浆膜腔内的巨噬细胞、神经系统内的小胶质细胞等。

（一）吞噬过程

当病原体通过皮肤或黏膜侵入组织后，中性粒细胞先从毛细血管游出并集聚到病原菌侵入部位。其杀菌过程的主要步骤：

1. 趋化与黏附　吞噬细胞在发挥其功能时，首先黏附于血管内皮细胞，并穿过细胞间隙到达血管外，由趋化因子的作用使其作定向运动，到达病原体所在部位。

2. 调理与吞入　体液中的某些蛋白质覆盖于细菌表面有利于细胞的吞噬，此称为调理作用。具有调理作用的物质包括抗体 IgG1，IgG2 和补体 C3。经调理的病原菌易被吞噬细胞吞噬进入吞噬体，随后与溶酶体融合形成吞噬溶酶体，溶酶体内的多种酶类起杀灭和消化细菌的作用。

3. 杀菌和消化　吞噬细胞的杀菌因素分氧化性杀菌和非氧化性杀菌两类。

（二）吞噬作用的后果

病原菌被吞噬后经杀死、消化而排出者为完全吞噬。由于机体的免疫力和病原体种类及毒力不同，有些细菌虽被吞噬却不被杀死，甚至在细胞内生长繁殖并随吞噬细胞游走，扩散到全身称为不完全吞噬。

三、非特异免疫分子

正常人体的组织和体液中有多种抗菌物质。一般在体内这些物质的直接作用不大，常是配合其他杀菌因素发挥作用。

抗病毒和抗细菌的非特异性免疫有许多相同之处。巨噬细胞对阻止病毒感染和促进感染的恢复具有重要作用。血流中的单核细胞也能吞噬和清除病毒，中性粒细胞只能吞噬病毒，不能将其消灭，如果被吞噬的病毒不能被消灭则可被带到全身，引起播散。正常人血清中含有能抑制病毒感染的物质，称为病毒抑制物。发热是多种病毒感染后普遍存在的症状，是一种非特异性防御功能，可抑制病毒增生，并能全面增强机体免疫反应，有利于病毒的清除。天然杀伤细胞（NK cell）不需抗体参与，即可直接破坏病毒感染的靶细胞。

第二节　特异性抗感染免疫

机体经病原微生物抗原作用后，可产生特异性体液免疫和细胞免疫，抗体主要作用于细胞外生长的细菌，对胞内菌的感染要靠细胞免疫发挥作用。

一、体液免疫

胞外菌感染的致病机制，主要是引起感染部位的组织破坏（炎症）和产生毒素。

因此抗胞外菌感染的免疫应答在于排除细菌及中和其毒素。表现在以下几方面：

1. 抑制细菌的吸附　病原菌对黏膜上皮细胞的吸附是感染的先决条件。这种吸附作用可被正常菌群阻挡，也可由某些局部因素如糖蛋白或酸碱度等抑制，尤其是分布在黏膜表面的分泌性免疫球蛋白 A（SIgA）对阻止病原菌吸附具有更明显作用。

2. 调理吞噬作用　中性粒细胞是杀灭和清除胞外菌的主要力量，抗体和补体具有免疫调理作用，能显著增强吞噬细胞的吞噬效应，对化脓性细菌的清除尤为重要。

3. 溶菌作用　细菌与特异性抗体（IgG 或 IgM）结合后，能激活补体的经典途径，最终导致细菌的裂解死亡。

4. 中和毒素作用　由细菌外毒素或类毒素刺激机体产生的抗毒素，主要为 IgG 类，可与相应毒素结合，中和其毒性，能阻止外毒素与易感细胞上的特异性受体结合，使外毒素不表现毒性作用。抗毒素与外毒素结合形成的免疫复合物随血循环最终被吞噬细胞吞噬。

二、细胞免疫

病原菌侵入机体后主要停留在宿主细胞内者，称为胞内菌感染。例如结核分枝杆菌、麻风杆菌、布氏杆菌、沙门菌、李斯特菌、军团菌等，这些细菌可抵抗吞噬细胞的杀菌作用，宿主对胞内菌主要靠细胞免疫发挥防御功能。参与细胞免疫的 T 细胞主要是依赖性 T 细胞 TD（$CD4^+$）和细胞毒性 T 细胞 TC（$CD8^+$）。此外，分布在黏膜、皮下组织和小肠绒毛上皮间数量众多的淋巴细胞称为上皮细胞间淋巴细胞，上皮内淋巴细胞（IEL）中 95%为 T 细胞。在特定条件下感染机体发生的特异性免疫应答亦可造成免疫性病理损伤。

抗病毒的特异性免疫因有包膜病毒和无包膜病毒而异。有些病毒能迅速引起细胞破坏，释放病毒颗粒，称为细胞破坏型感染；有些病毒感染不引起细胞破坏，称为细胞非破坏型感染。根据病毒感染类型的不同，在特异性体液免疫和细胞免疫的侧重性也不相同。

（一）体液免疫

1.　中和病毒作用　病毒的表面抗原刺激机体产生特异性抗体（IgG，IgM，IgA），其中有些抗体能与病毒结合而清除其感染者称为中和抗体。IgG 为主要的中和抗体，能通过胎盘由母体输给胎儿，对新生儿有防御病毒感染的作用。SIgA 产生于受病毒感染的局部黏膜表面，是中和局部病毒的重要抗体。中和抗体与病毒结合，可阻止病毒吸附于易感细胞或穿入细胞内，对于抑制病毒血症、限制病毒扩散及抵抗再感染起重要作用。

2. 抗体依赖性细胞毒（ADCC）作用和补体依赖性细胞毒（CDC）作用　抗体与效应细胞协同所发挥的 ADCC 作用，可破坏病毒感染的靶细胞。抗体与病毒感染的细胞结合后可激活补体，使病毒感染细胞溶解。ADCC 作用所需要的抗体量比 CDC 所需的抗体量少，因而是病毒感染初期的重要防御机制。

（二）细胞免疫

参与抗病毒细胞免疫的效应细胞主要是细胞毒性T细胞（TC）和依赖性T细胞

(TD)。病毒特异的TC必须与靶细胞接触才能发生杀伤作用。TC分泌两种分子:一为穿孔素,使靶细胞膜形成孔道,致胶体渗透,杀死感染的靶细胞;另一为颗粒蛋白酶,能降解靶细胞的胞核。TC 的杀伤效率高,可连续杀伤多个细胞。病毒特异的 TC 有 $CD4^+$和 $CD8^+$两种表型。$CD8^+$ TC 受Ⅰ类 MHC 分子 * 限制,是发挥细胞毒作用的主要细胞。病毒特异性 TD,能释放多种淋巴因子。

病毒感染是一个极其复杂和不断发展变化的生物学和病理学过程,而目前关于机体病毒感染的所谓各种类型,则都是从某个侧面或某个角度加以描述,当然不能全面反映事物的本质包括一切不引起临床症状的病毒感染。可能是病毒不能最后侵入或到达靶器官,因而不呈现或极少呈现临床症状。也就是说,病毒侵袭与机体防御两者之间的斗争使病毒侵犯至适当阶段而中止。这类感染最为常见,是人和动物自动获得抗病毒特异性免疫力的主要来源。同时,隐性感染具有非常重要的流行病学意义,隐性感染动物仍有向外界散布病毒而成为传染源的可能。隐性感染的发生,既决定于病毒的性质,更决定于动物机体的免疫生物学状态。如上述,同一种病毒可能引起显性感染,也可能引起隐性感染。例如,乙型脑炎病毒常可引起人与动物(例如马)的急性致死性感染,但在大多数人和动物群中,乙型脑炎病毒主要表现为隐性感染,虽然可能出现短暂的病毒血症,但是不呈现明显的症状。病毒血症后,病毒迅速在机体内消失。类似的隐性感染也发现于许多其他病毒感染,例如人和动物的某些腺病毒以及肠道病毒感染等。

人畜体内是否也有正常菌谱那样的正常病毒谱? 这是一个很有意义和需要探讨的问题。可以肯定,人及动物体内的带毒现象是普遍存在的,例如经常能从健康人畜体内发现或分离到诸如呼肠孤病毒、疱疹病毒、腺病毒以及小 RNA 病毒和冠状病毒等多种病毒。但是应当指出,与人畜体内的正常菌谱不同,机体内这些病毒的存在,即使可能没有严重的危害,也不会给机体带来任何好处。

第三节　机会性感染

条件致病菌引起的感染称为机会性感染。条件致病菌寄生在正常人体时不致病,只在人体免疫功能不全时引起感染的微生物为条件致病菌。随着人口老年化和慢性患者的增加,免疫抑制剂、细胞毒药物、放射治疗和抗生素等治疗的普遍应用,以及一些创伤性的新医疗技术的开展,机会性感染日益增多。主要发生在住院的免疫功能低下的患者,且病原体多为耐药菌,故治疗困难、疗效差、病死率高,因此,机

---

* Ⅰ类 MHC 分子可写成Ⅰ类分子。

MHC——主要组织相容性复合体(major histocompatibility complex)。

会性感染日益引起人们的重视。皮肤黏膜屏障是抗感染免疫机制第一道防线。此外，皮肤黏膜分泌物有抑菌杀菌功能，咳嗽、吐泻等保护性反射则可排除进入管腔的病原体。若病原体侵入体内，便会引起炎症反应；吞噬细胞和多种体液因子动员起来消灭病原体。最后还有特异性的细胞免疫和体液免疫系统；淋巴细胞及其分泌的免疫分子可直接消灭病原体或加强吞噬细胞的灭菌作用。以上机制中任一环节被削弱都可导致机会性感染。机会性感染均在人体免疫功能不全时发生。

一、人体免疫功能不全情况

（一）皮肤和黏膜的表面屏障作用受到破坏

若皮肤、黏膜受到损伤，存在于皮肤表面的细菌侵入人体引起感染。例如大面积烧伤的患者，不但皮肤受到广泛损伤，深部组织直接暴露在空气中，而且人体的免疫功能（如巨噬细胞的吞噬和解毒功能、中性粒细胞的杀菌功能等）不全，故极易招致感染。其他如静脉插管以提供高营养的疗法、留置导尿管、脑脊液分流术、普通外科手术及心脏外科手术等均可引起感染。

（二）先天性免疫缺陷

可以是体液免疫缺陷，如先天性无 γ 球蛋白血症的患者，由于缺乏产生抗体的能力，常反复发生感染，尤其是细菌感染。细胞免疫功能缺陷的患者亦易感染。如胸腺不发育或发育不良的患者常有面容异常（眼距宽、两耳低位畸形、鱼形嘴），淋巴细胞（尤其是 T 细胞）减少，极易发生病毒、结核菌或真菌感染，也易患寄生虫病如卡氏肺孢菌感染。严重联合免疫缺陷症患儿的 T 细胞及 B 细胞的免疫功能完全缺失，常在出生后 1 年内死于感染。患儿接种牛痘、麻疹疫苗或卡介苗后则易因全身性牛痘症、全身性麻疹或系统性卡介苗感染而死亡。

（三）继发性免疫缺陷

如晚期肿瘤患者的细胞免疫和体液免疫功能都明显减弱，感染成为这种患者的最大威胁，患者易感染各种微生物，病原体以假单胞菌如铜绿假单胞菌较为常见。免疫抑制剂类固醇激素、抗代谢药、烷化剂和叶酸拮抗剂等的应用常导致免疫缺陷，因此也常引起继发感染。身体虚弱者及慢性病患者，也常出现免疫功能减退，较易发生感染。某些感染如麻疹、传染性单核细胞增多症等也常导致免疫功能不全。获得性免疫缺陷综合征（艾滋病）由人免疫缺陷病毒（HIV）引起，病毒主要侵犯辅助性 T 细胞，使这种细胞的数量明显减低，患者几乎都死于继发感染和肿瘤。此外，某些抗生素的长期应用，可抑制正常菌群，而这有利于某些条件致病菌如真菌的生长，从而导致机会性感染。

二、常见的机会性感染

1. 细菌性疾病　如：肺结核、鸟复合分枝杆菌感染、细菌性肺炎、败血病。
2. 原虫性疾病　如：弓形虫病、微孢子虫病、银屑病、利什曼病。
3. 真菌性疾病　如：白假丝酵母病、肺孢菌病、隐球菌病和马尔尼菲青霉病等。
4. 病毒类疾病　由巨细胞病毒、单纯疱疹病毒、带状疱疹病毒引起。

通常一位艾滋病患者同时有几种机会性感染，这些病原体对正常人致病性很低，但对艾滋病患者则可危及生命。临床将艾滋病患者的机会性感染分为肺型、中枢神经系统型、胃肠型和无名热型。肺型机会性感染中以肺孢菌病最为常见；中枢神经系统型机会性感染以刚地弓形虫病最常见；胃肠型机会性感染中以隐孢子虫病最常见，其次为蓝氏贾第鞭毛虫病；无名热型机会性感染则与分枝杆菌感染有关。在欧美，最常见的机会性感染为肺孢菌病。当机体免疫力较弱，或侵入的病原菌毒力较强、数量较多时，则病原微生物可在机体内生长繁殖，产生毒性物质，经过一定时间相互作用（潜伏期），如果病原微生物暂时取得了优势地位，而机体又不能维护其内部环境的相对稳定性时，机体组织细胞就会受到一定程度的损害，表现出明显的临床症状，称为显性感染，即一般所谓传染病。

第四节　感染与免疫的相互作用

病原体有引起感染致病的性能，也有引起免疫应答产生免疫的性能。感染是一把双刃剑，免疫也是一把双刃剑。免疫力减弱是感染发生的前提，感染与免疫相伴随，感染能提升机体的免疫力，感染也可引起暂时性免疫抑制，有的直接损伤免疫细胞。不同的感染可刺激机体产生不同的免疫，免疫也可成为病原体致病的帮凶。寄生虫逃避宿主免疫有方，因此宿主对寄生虫产生的特异性免疫，远不如对细菌、病毒等微生物产生的特异性免疫有效。感染是机体获得特异性免疫的方法之一，不管是隐性感染还是显性感染，感染后机体都会产生特异性免疫。感染过程中产生免疫，是机体自我保护的一种机制。病原微生物具有致病性又有免疫原性，致病性与感染致病有关，免疫原性与抗感染免疫有关。

一、感染类型

机体感染病毒后，依病毒的种类、毒力强弱和机体免疫力等不同，可表现出不同的临床类型。如不引起临床症状的隐性感染又称亚临床感染和出现临床症状的显性感染或感染性疾病。根据临床症状的长短，可分为急性与慢性感染等。病毒的持续性感染是病毒感染中的一种重要类型。在这类感染中，病毒可在机体内持续数月至数年，甚至数十年。可出现症状，也可不出现症状而成为长期带病毒，引起慢性进行性疾病，并可成为重要的传染源。此外也可引发自身免疫病或与肿瘤发生相关。病毒显性或隐性感染后，未完全清除，可持续存在于血液或组织中并不断排出体外，可出现症状，也可无症状。在慢性感染全过程中病毒可被分离培养或检测，例如巨细胞病毒、EB病毒所致的慢性感染及慢性乙型肝炎、人类免疫缺陷病毒感染等。

二、感染过程与结局

病毒在机体内的感染过程指的是病毒侵入部位、病毒增生的组织与细胞，是否进入血循环及最终增生并致病变的靶器官(组织与细胞)。如病毒仅局限在侵入部位增生并引起疾病，引起的是局部感染。例如，鼻病毒仅在上呼吸道黏膜细胞内增生，引起普通感冒；轮状病毒在肠道黏膜内增生而引起腹泻。

多数病毒经一定途径感染机体后，常在另一种组织或细胞内增生后，病毒释放入血循环或经淋巴系统或经神经组织，再入侵靶器官中的易感细胞，在该细胞中增生，损伤细胞并引起疾病。这种感染过程涉及全身或数种组织与器官，引起的是全身性感染。如麻疹病毒经呼吸道侵入人体后先在黏膜上皮细胞中增生，以后进入血流在其中的淋巴细胞和巨噬细胞中增生，并随之散布到淋巴组织等细胞内增生，在其中大量增生后再次入血，并随血流播散到全身的皮肤黏膜、口腔、呼吸道及淋巴组织。由于病毒可在毛细血管内皮组织中增生，在机体的抗体参与下形成皮疹。约1/1000患者其麻疹病毒还可侵入脑组织。各种病毒在体内的感染过程与结局反映了病毒对一种或多种细胞的嗜性及细胞作为对该种病毒的容许性细胞，供病毒在其中增生并释放出有感染性的大量病毒体。一般全身性感染较局部感染会诱生更全面及巩固的免疫应答。

感染的过程与结局取决于病毒与机体间相互的作用。机体的遗传特性及天然和获得性免疫应答均将影响感染的结局。例如病毒是否会完成全部感染过程造成严重损伤，甚至致感染者死亡；还是仅出现隐性感染或使感染中止成为顿挫型感染，或感染者最终清除病毒而恢复健康，均由病毒与机体两方面因素所决定。

(一) 病毒感染对免疫系统的作用

免疫系统在体内呈免疫网络作用。免疫细胞应答、免疫细胞间的相互作用、细胞因子与抗体应答均可因病毒感染而影响其正常功能。最常见的现象是病毒感染致机体的免疫应答性降低，如早已发现麻疹患儿对结核菌素皮肤试验应答低下或由阳性转为阴性。免疫应答低下与病毒侵犯免疫细胞有关。有的病毒如麻疹病毒可侵入巨噬细胞、T细胞、B细胞，并可致淋巴组织中出现多核巨细胞。EB病毒可侵入单核细胞，不仅使细胞形态发生变化，细胞数也显著增多，在临床上发生传染性单核细胞增多症。然而也有许多病毒(如巨细胞病毒、风疹病毒、丙型肝炎病毒等)可侵犯巨噬细胞及淋巴细胞后在其中潜伏存在，并不引起病变或仅影响细胞的功能，但在一定条件下病毒可被激活而复制。人类免疫缺陷病毒侵犯巨噬细胞及辅助T细胞 ($CD4^+$) 后，经过多种机制可使辅助T细胞数量大量减少而发生艾滋病。由于机体细胞免疫功能不全，极易合并条件微生物的感染。病毒侵入免疫细胞后，不仅因影响机体的免疫功能(如吞噬功能降低、抗体产生低下等)，致难以清除病毒，还可在这些细胞中逃避抗体、补体等作用而受到保护，并可随免疫细胞播散至体内其他脏器。

病毒感染免疫系统后还可致免疫应答功能紊乱。主要表现为失去区别对自身与非自身抗原的识别功能，而产生对自身细胞或组织的细胞免疫或抗体，可发展为自身免疫病。这类患者常经历过病毒感染或伴有病毒持续性感染，并可检测到对自身

组织(如肝细胞膜抗原、脑组织髓鞘抗原)的抗体或细胞免疫应答。

(二) 免疫病理作用

病毒诱生的免疫应答除引起免疫保护作用外，还可引起一定的免疫病理作用。如细胞溶解性T淋巴细胞(CTL)在杀伤病毒感染的靶细胞同时,也造成了细胞损伤,并在感染局部引起炎症反应。抗病毒的抗体如因亲和力低或与抗原的比例不当,可在体内形成抗原抗体复合物的沉积而引起Ⅲ型超敏反应。有些病毒感染者可发生肾小球肾炎等就是因这一免疫病理作用所致,当病毒感染细胞后,因改变了宿主细胞膜的抗原性,或致“隐蔽抗原表位”的暴露,可诱发自身免疫病。例如,慢性乙型病毒性肝炎患者中有部分患者存在针对肝细胞蛋白的自身抗原或细胞免疫,在麻疹、腮腺炎病毒感染后期可发生脑炎。由于脑组织中不能分离出病毒,说明发生脑炎的机制并非由病毒复制所造成的损伤,而可能因病毒改变了脑组织抗原,或因存在交叉抗原诱生了免疫应答,从而造成脑组织损伤。

(刘保池　刘　立)

第三章
外科普通感染

外科感染一般是指需要手术治疗的感染性疾病和发生在创伤或手术后的的感染，在外科领域中最常见，占所有外科疾病的1/3~1/2。常分为特异性感染和非特异性感染。非特异性感染又称化脓性感染或一般感染，如疖、痈、丹毒、急性乳腺炎、急性阑尾炎等。常见致病菌有葡萄球菌、链球菌、大肠埃希菌等。其特点是：同一种致病菌可以引起几种不同的化脓性感染，如金黄色葡萄球菌能引起疖、痈、脓肿、伤口感染等；而不同的致病菌又可引起同一种疾病，如金黄色葡萄球菌、链球菌和大肠埃希菌都能引起急性蜂窝织炎、软组织脓肿、伤口感染等。有化脓性炎症的共同性特征，即红、肿、热、痛和功能障碍。防治上也有共同性。

第一节　疖

一、定义

疖是一个毛囊及其所属皮脂腺和周围组织所发生的急性化脓性感染，常扩展到皮下组织，为单个损害。致病菌大多为金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌。

二、病因

正常皮肤的毛囊和皮脂腺一般都有细菌存在，但只有在全身或局部抵抗力下降时，细菌才迅速繁殖并产生毒素而发病。局部皮肤擦伤、不清洁、皮脂分泌过多、经常受到摩擦和刺激等均可诱发疖肿。

三、临床表现

疖常发生于毛囊和皮脂腺丰富的部位，如颈、头、面部、背部、腋部、腹股沟部及会阴部和小腿，夏秋季多见。多个疖同时或反复发生在身体各部，称为疖病。常见于营养不良的小儿或糖尿病患者。 多个疖的融合，在皮下脂肪筋膜组织中形成多个互相沟通的脓肿，称为痈疖。

初起局部出现红、肿、痛的小结节，以后逐渐肿大，呈圆锥形隆起。数日后结节中央组织坏死而软化，出现黄白色小脓头，红、肿、痛范围扩大。最后脓栓脱落，排出脓液，炎症便逐渐消失而痊愈。

疖一般无明显的全身症状，但若发生在血液丰富的部位，或全身抵抗力减弱时，可引起畏寒、发热、头痛和厌食等毒血症症状。面部上唇周围和鼻部"危险三角区"的疖肿，如被挤压或挑刺，容易促使感染沿内眦静脉和眼静脉向颅内扩散，引起化脓性海绵状静脉窦炎，出现眼部及其周围组织的进行性红肿和硬结，伴有疼痛和压痛，并有头痛、寒战、高热甚至昏迷等症状，严重者可致死亡。

四、治疗措施

以局部治疗为主，对早期未破溃的炎性结节可用热敷或物理疗法（透热、红外线或超短波），亦可外敷鱼石脂软膏、红膏药或金黄膏。已有脓头时，可在其顶部点涂石炭酸。有波动时，应及早切开引流。对未成熟的疖，不应刻意挤压，以免引起感染扩散。面部疖、有全身症状的疖和疖病，应给予磺胺药或抗生素。并注意休息，补充维生素，适当增加营养。

五、中医治疗

内治：清热、清暑化湿、扶正解毒。外治：初起，小者用千捶膏盖贴或三黄洗剂外搽，大者用金黄散或玉露散，以银花露或菊花露调成糊状外敷。遍体发疮，破流脓水成片者，用青黛散，麻油调敷。脓成则切开排脓，用九一丹掺太乙膏盖贴。脓尽改用生肌散收口。

六、预防

注意皮肤清洁，特别是在盛夏，要勤洗澡、洗头、理发、勤换衣服、剪指甲，幼儿尤应注意。用金银花、野菊花煎汤代茶喝。疖周围皮肤应保持清洁，并用75%乙醇（酒精）涂抹，以防止感染扩散到附近的毛囊。注意事项：①少食辛辣油炸及甜腻食物，患病时忌食鱼腥发物。②禁忌挤压危险三角区的疖。③夏秋季节多饮清凉饮料，如金银花露、绿豆米仁汤等。④糖尿病患者注意控制血糖。

第二节　痈

一、定义

为相邻近的多个毛囊及毛囊所属皮脂腺或汗腺的急性化脓性炎症。致病菌为金

黄色葡萄球菌。中医称为疽。颈部痈俗称“对口疮”，背部痈俗称“瘩背”。多见于成年人，常发生于颈项背等皮肤厚韧的部位。常见于营养不良、糖尿病、肾炎或患严重的全身性皮肤病而长期大剂量使用糖皮质激素者。

二、病因病理

感染常从一个毛囊底部开始，由于皮肤厚，感染只能沿阻力较弱的皮下脂肪组织蔓延，再沿深筋膜向外周扩展，累及附近的许多脂肪柱，再向上传入毛囊群而形成多个脓头的痈。由于多个毛囊同时发生感染，痈的急性炎症浸润范围大，病变可累及深层皮下结缔组织，使其表面发生血运障碍甚至坏死，自行破溃慢，全身反应较重。感染与皮肤不洁、擦伤、机体抵抗力不足相关。糖尿病患者因白细胞功能不良，抗感染能力低下，较易患痈。

三、临床表现

痈初起为毛囊及其附近炎症性硬块，表面光滑，紧张发亮，色潮红，边缘局限。皮损迅速向四周及深部组织发展，继而化脓，中央区皮肤坏死，形成多个脓头，脓栓脱落后留下多个带有脓性基底的深在溃疡，状如“火山口”，愈后遗留瘢痕。近位淋巴结可肿大，血白细胞计数增加，全身症状可严重，有畏寒、高热、头痛、食欲不振等。严重者可因败血症而危及生命。

四、治疗

（一）全身治疗

早期、足量、足疗程有效抗菌药物治疗，常用β内酰胺类、大环内酯类、林可酰胺类——克林霉素等抗菌药物，最好根据细菌药敏试验来选择抗菌药物。需要静脉给药，同时加强支持疗法。

（二）局部治疗

早期损害可外用抗菌药物包括2%莫匹罗星软膏、2%夫西地酸乳膏、复方多黏菌素B软膏、1%截短侧耳素软膏等。患处辅以照射紫外线或红外线。

（三）外科治疗

如范围较大，脓头虽未破而仍引流不畅者，需手术切开引流。手术应在全麻下进行，在患部做+或++切口。切口长度应达到病损边缘，深达筋膜，剪去坏死组织，创口内置高渗盐水纱布或庆大霉素纱条，外加包扎，以后定期更换敷料。

五、预防

增强机体抵抗力，勤洗澡，勤更衣，若发现小范围的毛囊炎及疖应及时彻底的治疗。

第三节 丹　毒

一、定义

是一种累及真皮浅层淋巴管的感染，主要致病菌为A组β溶血性链球菌。诱发因素为手术伤口或鼻孔、外耳道、耳垂下方、肛门、阴茎和趾间的裂隙。皮肤的任何炎症，尤其是有皲裂或溃疡的炎症为致病菌提供了侵入的途径。轻度擦伤或搔抓、头部以外损伤、不清洁的脐带结扎、预防接种和慢性小腿部溃疡均可能导致此病。致病菌可潜伏于淋巴管内，引起复发。

二、临床表现

潜伏期2~5d。前驱症状有突然发热、寒战、不适和恶心。数小时到1d后出现红斑，并进行性扩大，界限清楚。患处皮温高、紧张，并出现硬结和非凹陷性水肿，受累部位有触痛、灼痛，常见近处淋巴结肿大，伴或不伴淋巴结炎。也可出现脓疱、水疱或小面积的出血性坏死。好发于小腿、颜面部。丹毒的复发可引起持续性局部淋巴水肿，最后结果是永久性肥厚性纤维化，称为慢性链球菌性淋巴水肿。乳腺癌患者腋部淋巴结清扫术后由于淋巴淤滞，也易反复患丹毒。

三、实验室检查

伤口及破损处的拭子革兰染色和细菌培养；抗链球菌溶血素O和血白细胞；下肢丹毒应行足趾间皮屑真菌学检查；面部丹毒应行鼻旁窦放射线检查。

四、治疗

（一）系统治疗

首选青霉素，疗程10~14d。对青霉素过敏者可选用大环内酯类抗菌药物。复发性丹毒患者在淋巴管炎的活动期间，大剂量抗菌药物治疗有效，但需要继续以间歇性小剂量维持较长时间以取得完全效果。

（二）局部治疗

皮损表面可外用各种抗菌药物。加压治疗可减轻淋巴水肿，有助于预防复发。可辅以物理疗法，如窄波紫外线照射等。

（三）外科疗法

对以上治疗方案无效的持续性硬性水肿，可推荐用整形外科治疗。

五、预防

应积极寻找可导致致病菌进入的皮肤病变如湿疹的搔抓、破损或外伤，一旦发现这些皮肤病变应积极治疗。最常见、易被忽视而未予治疗的易感因素是足癣，可成为细菌侵入皮肤的门户。

第四节　坏死性筋膜炎

一、定义

是一种以广泛而迅速的皮下组织和筋膜坏死为特征的软组织感染，常伴有全身中毒性休克。坏死性筋膜炎常是多种细菌的混合感染，Rea 和 Wyrick 证实，致病菌包括革兰阳性的溶血性链球菌、金黄色葡萄球菌、革兰阴性菌和厌氧菌。

二、发病机制

坏死性筋膜炎是需氧性和厌氧性细菌协同作用的结果。在全身或局部组织出现免疫损害后，多种细菌侵入皮下组织和筋膜，需氧菌先消耗组织中的氧气，同时，细菌分泌的酶将组织中的过氧化氢分解，创造出适宜厌氧菌生存繁殖的少氧环境。细菌感染沿着筋膜组织迅速广泛地潜行蔓延，引起感染组织广泛性地炎症充血、水肿，继而皮肤和皮下的小血管网发生炎性栓塞，组织营养障碍导致皮肤缺血性坑道样坏死甚至发生环行坏死。镜检可见血管壁有明显的炎性表现，真皮深部和筋膜中有中性粒细胞浸润，受累筋膜内血管有纤维性栓塞，动静脉壁出现纤维素性坏死，革兰染色可在破坏的筋膜和真皮中发现病原菌肌肉无损害的表现。

三、分型

坏死性筋膜炎可分为两种类型：一种是致病菌通过创伤或原发病灶扩散，使病情突然恶化，软组织迅速坏死；另一种病情发展较慢，以蜂窝织炎为主，皮肤有多发性溃疡，脓液稀薄奇臭，呈洗碗水样，溃疡周围皮肤有广泛潜行，且有捻发音，局部感觉麻木或疼痛，这些特点非一般蜂窝织炎所有。患者常有明显毒血症，出现寒战、高热和低血压。皮下组织广泛坏死时可出现低钙血症。

四、临床表现

坏死性筋膜炎可累及全身各个部位，发病以四肢为多见，尤其是下肢；其次是腹壁、会阴、背、臀部和颈部等。患者局部症状尚轻，全身即表现出严重的中毒症状，是

本病的特征。

（一）局部症状

起病急，早期局部体征常较隐匿而不引起患者注意，24h内可波及整个肢体。

1. 片状红肿、疼痛　早期皮肤红肿，呈紫红色片状，边界不清、疼痛。此时皮下组织已经坏死，因淋巴通路已被迅速破坏，故少有淋巴管炎和淋巴结炎。感染24h内可波及整个肢体。个别病例可起病缓慢、早期处于潜伏状态。受累皮肤发红或发白、水肿，触痛明显，病灶边界不清，呈弥漫性蜂窝织炎状。

2. 疼痛缓解，患部麻木　由于炎性物质的刺激和病菌的侵袭，早期感染局部有剧烈疼痛。当病灶部位的感觉神经被破坏后，则剧烈疼痛可被麻木或麻痹所替代，这是本病的特征之一。

3. 血性水疱　由于营养血管被破坏和血管栓塞，皮肤的颜色逐渐发紫、发黑，出现含血性液体的水疱或大疱。

4. 奇臭的血性渗液　皮下脂肪和筋膜水肿、渗液发黏、混浊、发黑，最终液化坏死。渗出液为血性浆液性液体，有奇臭。坏死广泛扩散，呈潜行状，有时产生皮下气体，检查可发现捻发音。

（二）全身中毒症状

疾病早期，局部感染症状尚轻，患者即有畏寒、高热、厌食、脱水、意识障碍、低血压、贫血、黄疸等严重的全身性中毒症状。若未及时救治，可出现弥漫性血管内凝血和中毒性休克等。

局部体征与全身症状的轻重不相称是本病的主要特征。

五、诊断

细菌学检查对诊断具有特别重要意义，尤其是伤口脓液的涂片检查。

六、治疗

坏死性筋膜炎治疗的关键是早期彻底扩创手术，充分切开潜行皮缘，切除坏死组织，包括坏死的皮下脂肪组织或浅筋膜，但皮肤通常可以保留。伤口敞开，用3%过氧化氢或1:5000高锰酸钾溶液冲洗，用纱布疏松填塞，或插数根聚乙烯导管在术后进行灌洗。Baxter建议用含新霉素100mg/L和多黏菌素B100mg/L的生理盐水冲洗，也有人建议用羧苄青霉素或0.5%甲硝唑溶液冲洗。术后勤换药以加速坏死组织脱落，发现有坏死组织需再次扩创。换药时应重复细菌培养以早期发现继发性细菌例如绿脓假单胞菌、黏液沙雷菌或白假丝酵母菌。坏死性筋膜炎的致病菌包括肠杆菌属、肠球菌属和厌氧性链球菌和类杆菌属，应联合用药，采用氨苄青霉素以控制肠球菌和厌氧性链球菌皮下组织和皮肤坏死性感染的鉴别诊断。

第五节　急性乳腺炎

一、定义

急性乳腺炎是乳腺的急性化脓性感染，是乳腺管内和周围结缔组织炎症，多发生于产后哺乳期的妇女，常见于产后 2~6 周哺乳妇女，尤其是初产妇更为多见，故又称产褥期乳腺炎。病菌一般从乳头破口或皲裂处侵入，也可直接侵入引起感染，本病虽然有特效治疗，但发病后痛苦，乳腺组织破坏引起乳房变形，影响喂奶。因此，对本病的预防重于治疗。

二、临床表现

（一）早期

急性乳腺炎在开始时患者乳房胀满、疼痛，哺乳时更甚。乳汁分泌不畅，乳房肿块或有或无，皮肤微红或不红，或伴有全身不适、食欲欠佳、胸闷烦躁等。

（二）化脓期

局部乳房变硬，肿块逐渐增大。此时可伴高热、寒战、全身无力、大便干燥、脉搏加快、同侧淋巴结肿大、白细胞增高，常可在 4~5d 形成脓肿，可出现乳房跳痛，局部皮肤红肿透亮，肿块中央变软，按之有波动感。若为乳房深部脓肿，可出现全乳房肿胀、疼痛、高热，但局部皮肤红肿及波动不明显，有时一个乳房内可同时或先后存在数个脓腔。

（三）溃后期

浅表的脓肿常可穿破皮肤，形成溃烂或乳汁自创口处溢出而形成乳漏。较深部的脓肿，可穿向乳房和胸大肌间的脂肪，形成乳房后位脓肿，严重者可发生脓毒败血症。

三、诊断与鉴别诊断

产后哺乳的女性如出现乳房胀痛以及局部红、肿、热、痛，并可扪及痛性肿块，伴有不同程度的全身炎性毒性表现，不难作出诊断。需与以下疾病鉴别：

（一）乳房内积乳脓肿

可表现为局部疼痛与肿块，但常无局部的红、肿与搏动性疼痛，也无发热等全身表现，可资鉴别。

（二）乳房皮肤丹毒

比较少见，有皮肤的红、肿、热、痛，且有明确的边界。局部疼痛较轻，而全身毒血

症表现尤为明显。乳房实质内仍松软,无炎性肿块扪及,由此可以鉴别。

B超检查对乳房炎性肿块及脓肿形成的诊断很有价值,且具有定位作用。

有波动的炎性肿块,用针刺获得脓性液体,即可明确诊断。

四、治疗方法

(一) 物理疗法

适用于乳腺炎的早期治疗,以促使炎症消退或局限。

1. 冷敷治疗　冷敷能使局部温度下降,毛细血管渗出减少,周围神经传导冲动减缓,具有镇痛、消肿、抑制炎症扩散、减少乳汁分泌的作用。热敷时脓肿形成较冷敷快,冷敷的切开排脓率为 40.42%,低于热敷的切开率(热敷的切开率为 82.9%),且冷敷越早越好。

(1) 时机　于急性炎症的早期(发病后的 24h 内),在炎症尚未被控制的 48h 内进行,48h 后可改为热敷。

(2) 方法　碎冰后,以冷水冲去棱角,置入冰袋。用棉布包裹冰袋外,置于硬结局部 3~4h。局部皮肤复温后可再行冷敷。若局部麻痛不可忍受,改为短时间冷敷,冬天可用冷水敷。

(3) 注意问题　在冷敷的同时可多饮水,使乳汁变稀,减少瘀滞,利于乳汁的排出,以起到引流及冲洗作用,有利于炎症的消退。冷敷时尚须注意防止局部冻伤。如患病后 24h 内用冷敷尚未能控制者,可放弃冷敷而改为热敷,以利炎症吸收。

2. 热敷治疗　急性乳腺炎起病 3d 后,局部病灶呈现浸润和渗出改变。此时热敷可增加局部组织血流,促进白细胞趋化,提高白细胞的吞噬功能,促进炎性渗出物的吸收、局限和液化,具有镇痛、消炎的作用。

(1) 时机　发病 24h 或 48h 以后、炎症已经局限者。

(2) 方法　以 50℃左右温热敷布置于红肿局部,上盖以纱垫保温。每次 20~30min,每日 3 次或 4 次。水肿明显者可用 25%硫酸镁溶液湿热敷。

3. 红外线、紫外线照射　前者热力穿透性强,可达乳房组织的深部,其效果比湿热敷更佳;后者通过光化学作用,具有较强的消炎、止痛作用。

4. 乳房按摩　排尽剩乳用负压吸引法,如吸奶器吸引或人吸等。负压吸力过大,易使乳管暂时狭窄,影响排乳效果。乳房按摩则是利用挤压的作用,排空乳管,促进淤结消散。该法适用于乳管闭塞、乳汁瘀积或小叶炎症初期的患者。若局部水肿明显、伴有发热或脓肿已经形成者,则禁用此法。

(1) 手法按摩　五指并拢,以两手小鱼际部,夹持乳房基底部,沿乳管走行,向乳头部轻轻按摩 1~2min。然后用手掌由瘀积硬结的外缘向乳头方向逐步推赶并轻揉挤,反复按摩5~10min,即可将瘀积的乳汁逐渐推出。按摩时,可以用手轻轻提动乳头数次,以扩张乳头部的输出管。若按摩前先作局部热敷,效果更好。

(2) 梳背按摩　乳房患部涂少量油脂(液体石蜡或蓖麻油均可),以减少摩擦对乳房皮肤的刺激,避免皮肤损伤。用烤热的木梳背(以不烫伤皮肤为度)由乳房基底部开始,经患部再向乳头连连推赶,使闭塞的乳管由内向外、由小而大,渐渐被乳汁

所扩张，终至全管疏通，积乳排出，患者可在短期获愈。

（3）按摩注意事项　①为减少按摩引起的炎症扩散和脓毒血症的发生，按摩必须在全身应用抗生素的前提下进行。②为减少按摩时的疼痛，按摩先可在淤积的周围组织注射 0.5%~1%利多卡因注射液 20~40ml，待 5min 后再作按摩。③乳腺小叶及周围组织已有轻度炎症时，可在局麻药内加入青霉素 40 万 U，注射后 10min 再进行按摩。④治疗期间可用温硼酸液轻洗乳头并涂布青霉素或磺胺油膏，然后用纱布遮盖以保护乳头。

5. 乳房承托　其目的是减小乳房活动度，减轻乳房疼痛。有乳罩承托法和布带或三角巾带撑托法两种。

（二）手术治疗

1. 激光打孔　确定脓肿位置后，在脓肿波动最明显的部位打孔并吸出脓液，然后将抗生素推入脓腔。此方法创伤小，患者容易接受，同时也免受换药之痛苦。

2. 脓肿切开引流　脓肿形成后，应及时切开引流，但需注意几点：

（1）麻醉　表浅脓肿多采用局麻，深部脓肿或乳房后脓肿以静脉麻醉为宜。方法：以长针头注射器从乳房基底边缘的上、下方及外侧分别向乳房后刺入；以 0.5%普鲁卡因注射液作扇形浸润；然后围绕乳房基底边缘再行皮下浸润，总量约 100ml。穿刺时针头应与胸壁平行，以免刺破胸膜。如切口部位麻醉不完全，可在切口沿线行皮内及皮下浸润。若脓肿范围较小，亦可于炎症周围的正常组织内行菱形浸润麻醉及切口沿线的皮内和皮下浸润。

（2）脓腔穿刺　切开前先行脓腔穿刺，尤其深部脓肿更为重要。穿刺点选在水肿最明显、压痛最甚处。抽取少量脓液，进行涂片或细菌培养。抽出脓后，暂不拔针头，以针头作引导，行脓肿切开。

（3）切开脓肿

1）切口大小选择　应根据不同部位的脓肿，采取不同方向的切口，但切口长度应基本与脓腔基底大小一致。如皮肤切口小，影响引流；而皮肤切口过大，会引起延迟愈合。

2）切口方向　根据脓肿部位选择不同的切口方向。位于乳房腺叶间的脓肿，切口应循乳管方向行放射状切开，且不要切入乳晕内。腺叶间脓肿多有间隔，为数个脓肿所组成，故在切开皮肤及皮下组织后，用血管钳插入脓腔撑开，再用示指探查脓肿，并将脓腔间隔分开，使之成为一个脓腔，以便引流。同时也了解了脓肿的范围及大小，必要时可行对口引流。

位于乳晕下的脓肿，为防止乳晕下皮脂腺损伤，应沿乳晕边缘作弧状切口。切开皮下，用血管钳插入脓腔撑开，且勿过深，以免切断输乳管，造成乳瘘。位于乳房后的脓肿或乳房周边脓肿，可在乳房周边（即乳房基底的胸乳皱处）作弧形切口，经乳房后间隙引流，以免损伤乳腺管造成乳漏，又利于引流。

（4）引流脓液　逐层切开皮肤、皮下组织，结扎出血点。深层组织可用中弯钳沿针头钝性分离入脓腔，见脓即可将针头拔出，然后用手指插入脓腔，探知脓腔大小及打开脓腔各间隔，以便引流。

一些脓腔较大的脓肿，有时切开后仍然引流不畅，探查脓腔时，可于脓腔最低位加作切口，钝性分离乳腺组织，使两切口创腔相交通，即对口引流。行对口切开应注意深部的切口应与皮肤切口大小近似，防止皮肤切口大，深部切口小，难以充分引流。

(5) 放置脓腔引流物　切开后用干纱布或吸引器将脓腔内的脓液清除，亦可用盐水冲洗干净。然后再用干纱布由脓腔底至切口处折叠放入脓腔，宜稍紧。干纱布引流，有利于止血及吸尽脓液、扩大创道，较凡士林纱布或盐水纱布优越。

(6) 换药　切开引流后 2~3 天行第一次换药。换药时可先用盐水将纱布引流条浸湿，然后再轻柔地徐徐拔出。用盐水棉球或盐水纱布将分泌物揩干后，用盐水纱布引流，一则便于引流，二则便于肉芽新生，有利于吸附脓苔及坏死组织，对创面刺激小，较凡士林纱布为佳。此次放置引流条要稍松，太紧会影响引流效果及肉芽生长。引流条应放置于脓腔底，防止造成残余脓肿。同时应记录引流条的放置数目，取出时要仔细检查，避免遗留而影响创面的愈合。

(7) 乳管损伤的补救　术中一旦误将输乳管切断(哺乳期可见创面有乳汁流出)，可行缝合结扎，以防乳瘘发生。

(8) 脓腔冲洗　穿刺脓腔，抽尽脓液。然后，注入无菌生理盐水或抗生素稀释盐水——抽出弃之——再注入盐水。如此反复操作，使脓液及坏死组织被冲洗抽出，促进脓腔肉芽的生长，减少毒素吸收及促进脓腔的早日愈合。而且患者痛苦小，乳腺组织损伤少，亦不影响乳汁的分泌功能，也避免因切开排脓而形成瘢痕，甚至乳房变形。在脓腔冲洗同时，可伴用中药内服。

1) 适应证　①炎症局限，脓肿形成，全身中毒症状不明显者。②炎症已转为慢性经过者。③单发性脓肿，没有脓腔间隔者。④对麻药过敏或不能进行全麻的患者。

2) 工具　20ml 注射器 1 具，6 号针头 2 个，16 号采血针头 1 个，1%或 0.5%普鲁卡因注射液，以及灭菌生理盐水等。

3) 操作　在脓腔中心行常规消毒，用 0.5%普鲁卡因注射液作局麻，然后在脓腔壁较厚的部位穿刺(在脓腔壁太薄处穿刺，针眼不易愈合)。穿刺后，一般注入无菌生理盐水。但如脓腔周围炎症浸润明显者，可用青霉素 80 万~120 万 U 用生理盐水 10~20ml 稀释，再加入 1%普鲁卡因注射液 1~2ml，注入冲洗后的脓腔内(用青霉素须作皮试)。每天冲洗后，注入青霉素 1 次，全身可以不再用抗生素。

(三) 全身用药

全身应用抗生素：为防治严重感染及败血症，根据细菌培养及药敏选用抗生素，必要时静脉滴注抗生素。

五、预防

乳腺炎的预防较治疗为重要。在妊娠期及哺乳期要保持两侧乳头的清洁，如果有乳头内缩者，应将乳头轻轻挤出后清洗干净。在哺乳前后可用3%硼酸溶液洗净乳头。养成定时哺乳的习惯，每次哺乳时应将乳汁吸净，不能吸净时可有用按摩挤出或用吸乳器吸出。如果乳头已有破损或皲裂时，应暂停哺乳，用吸乳器吸出乳汁，待伤

口愈合后再行哺乳。

急性乳腺炎的发病原因是，乳汁不能外流，出现瘀积，使局部乳房组织活力降低，造成有利于细菌繁殖的条件。因此，从根本上说，乳汁瘀积和细菌感染是本病的两大原因，预防乳腺炎的主要措施是防止乳汁瘀积和细菌感染。

第六节　髂窝脓肿

一、定义

髂窝脓肿是指髂窝部化脓性感染所致脓肿。常伴有寒战高热，恶心呕吐，食欲不振，全身乏力，局部肿胀，髂窝疼痛症状。本病多由金黄色葡萄球菌或大肠埃希菌通过血液和淋巴或下肢外伤感染引起，治疗以手术为主，早期可使用抗生素治疗。

二、病因

髂窝脓肿的病因多由金黄色葡萄球菌或大肠埃希菌通过血液和淋巴或下肢外伤感染，使腹膜与髂腰肌腱膜之蜂窝组织间隙局部发炎形成脓肿。脓肿扩大时，可向上蔓延至腰部，向下越过腹股沟韧带沿梨状肌深窜到臀部，致毒热蕴藏于肌肤深处，腐蚀肌肉而成脓。当化脓菌沿淋巴回流或者血行感染侵入到髂窝淋巴结时，可形成急性淋巴结炎。如果原发病(包括败血症、脓毒血症等)未能控制或者患儿抵抗力低，病情进一步发展，则形成淋巴结周围炎，并殃及髂窝间隙，最终形成髂窝脓肿。

三、临床表现

髂窝脓肿的临床表现特征是发病急骤，寒战高热，恶心呕吐，食欲不振，全身乏力，局部肿胀，髂窝疼痛，皮色不变，腹股沟上外方可扪及圆形硬块，患侧下肢屈曲，不能伸直，白细胞升高，病程较长。

四、诊断

(一) 病史

有身体某部位损伤及感染史。

(二) 症状

发病急骤，有寒战、高热、食欲不振、乏力等症状，局部疼痛，但无放射痛。

(三) 体征

腹股沟韧带上方可触及硬性肿块，触痛，但波动不明显，髋关节呈屈曲挛缩。

(四) 穿刺

肿块局部穿刺,可抽出脓液。

(五)鉴别诊断

应与急性化脓性髋关节炎相鉴别,髋关节各个方向活动均受限,股骨大粗隆处叩痛明显,髋关节X线片,可见髋关节囊肿胀,可行髋关节穿刺检查。本病早期容易与化脓性髋关节炎混淆,髋关节炎时髋关节各方面均受限制,B超显示关节肿胀或关节囊内有积液;而髂窝脓肿时髋关节屈曲和屈髋90°时内外旋转并不受限,仅髋关节过伸(即伸直大腿向后活动)受限;B超显示髂窝有病灶。右侧髂窝脓肿早期应与急性阑尾炎相区别,阑尾炎时腹部压痛点在右下腹,而髂窝脓肿压痛点在腹股沟。若仔细检查腹部,会发现腹部平软无压痛。髂窝部位形成脓肿后,有时与阑尾脓肿不易区分,可行B超检查协助诊断。

五、治疗

治疗原则为全身应用抗生素、早期局部热敷、理疗和脓肿形成后切开引流。

早期治疗以静脉滴注抗生素为主,中后期有脓后要及时切开引流,治疗时间为2周左右。

(一)切开引流术 术前准备

1. 术前应仔细询问病史与体检,并作穿刺　需与阑尾脓肿、腰椎结核冷脓肿、髂骨骨髓炎和急性化脓性髋关节炎等鉴别。

2. 合理应用抗生素并注意支持疗法　如输血、输液,纠正贫血和水、电解质平衡失调等。

(二)麻醉

1. 成人麻醉　可用椎管内麻醉,即腰麻或硬膜外麻醉或局部浸润麻醉。

2. 小儿麻醉　可用氯胺酮肌内注射麻醉或采用骶管麻醉、硬膜外麻醉及局麻。

(三)手术步骤

1. 切口　在髂前上棘内侧约2cm、沿腹股沟韧带上缘约2cm与其平行作4~5cm长的斜切口。

2. 切开皮肤、皮下组织和腹外斜肌腱膜　先显露腹内斜肌,沿肌纤维方向剪开筋膜,钝性分开腹内斜肌和腹横肌纤维,显露腹膜。

3. 推开腹膜　用包绕湿纱布的手指向上内侧推开腹膜,显露髂窝部,可见髂窝脓肿向前凸起。

4. 切开脓肿　用粗穿刺针穿刺抽得脓液,确定脓肿壁的厚度,留针作为脓肿切开的指示。用刀在脓肿壁上切一小口,再用止血钳分进脓腔,并用吸引器吸尽脓液。

5. 置引流条　根据脓腔大小,扩大脓肿壁切口,以通畅引流。然后在脓腔内放两根香烟引流(或胶皮管引流)。引流管外端穿夹别针,防止滑入脓腔。如渗血较多,可用凡士林纱布堵塞脓腔止血,纱布另一端留在体外。最后逐层缝合切口。在引流处不要缝合过紧,以免阻碍引流。

(四)术中注意事项

1. 必须轻柔操作　用手指钝性分离推开腹膜时,不要分破腹膜;一旦发现腹膜

破损，应立即行间断缝合修补，以免脓液流入腹腔，使感染蔓延。

2. 切勿盲目操作　不要盲目用尖刀插入脓腔内切开脓腔壁，或用止血钳深入脓腔内，张开钳子做分离操作，以免误伤髂窝部大血管，造成不易处理的大出血。

（五）术后处理

1. 常规处理　继续全身应用抗生素与支持疗法。

2. 引流处理　将脓腔内的香烟引流在术后第2日开始于换药时逐步松动向外拔出一小段，并予剪除。随脓液减少，可拔出引流条，或更换凡士林纱布条引流。胶皮管引流可接床旁瓶（袋）中，如脓液减少到每日10ml以下，用生理盐水冲洗脓腔，也只容纳10ml左右，即可拔管，改用凡士林纱布条引流。如果引流不畅，临床表现分泌物少而症状不缓解，应在换药时戴上消毒手套探查脓腔，分开纤维间隔，或重新扩大引流。

3. 注意患肢功能　鼓励患者早期活动患侧下肢，及早伸直髋关节；必要时做患肢皮牵引，以矫正髋关节屈曲畸形。

第七节　肝　脓　肿

一、概述

是细菌、真菌或溶组织阿米巴原虫等多种微生物引起的肝脏化脓性病变，若不积极治疗，病死率可高达10%~30%。肝脏内管道系统丰富，包括胆道系统、门脉系统、肝动静脉系统及淋巴系统，大大增加了微生物寄生、感染的概率，然而通常肝窦内的肝巨噬细胞（Küpffer cell细胞）能够有效地清除微生物，抑制微生物的增生，从而防止肝脓肿的发生。肝脓肿主要为细菌性肝脓肿和阿米巴肝脓肿，其中细菌性肝脓肿常为多种细菌所致的混合感染，约为80%，阿米巴肝脓肿约为10%，而真菌性肝脓肿低于10%。

二、分类

（一）细菌性肝脓肿

1. 定义　细菌性肝脓肿是指化脓性细菌侵入肝脏，造成局部肝组织炎症，坏死液化、脓液积聚而形成的脓肿。脓肿常为多发性，单发性者并非少见；右肝多于左肝；双侧受累者亦常有所见。脓肿大小不一。部分可迁延成慢性肝脓肿。细菌性肝脓肿以农村地区为多见，与不卫生的生活习惯有关。常见的致病菌为大肠埃希菌、副大肠埃希菌、厌氧菌、金黄色葡萄球菌和链球菌，一般为多种细菌混合感染。细菌侵入肝脏途径有：

(1) 胆道系统　这是最主要途径，常因结石或胆道蛔虫造成化脓性胆管炎，脓性胆汁沿胆管上行感染导致肝脓肿。

(2) 血行感染　全身任何部位感染致细菌随血循环进入肝脏。

(3) 淋巴系统　邻近脏器感染，细菌经淋巴回流入肝。当然细菌入肝能否引起肝脓肿，不但取决于细菌数量、毒力，还取决于人体抵抗力和肝脏局部情况。

2. 临床表现

(1) 起病急，常有寒战、高热、恶心、呕吐、纳差、乏力，严重时可出现黄疸。

(2) 肝区疼痛或伴有右肩牵涉痛。

(3) 右季肋部饱满，肋间皮肤呈凹陷性水肿，右上腹肌紧张，肝大，肝区叩痛和压痛。

3. 诊断

(1) 发热、肝区疼痛、肝大、肝区叩痛及压痛。

(2) 白细胞升高，核左移。

(3) X 线示右膈肌抬高，活动受限。

(4) B 超检查显示肝内单个或多个液性暗区。

4. 治疗

(1) 全身支持疗法　纠正水、电解质紊乱，纠正低蛋白血症，少量输血。

(2) 联合应用敏感抗生素　一般肝脓肿选用一种或几种抗生素联合静脉滴注。感染严重者，选用强的抗生素静脉滴注。

(3) 手术疗法。

(二) 阿米巴肝脓肿

1. 定义　肝阿米巴病是由肠腔溶组织阿米巴滋养体通过门静脉到达肝脏，引起肝细胞溶解坏死，成为脓肿，通常称为阿米巴肝脓肿。临床表现主要有长期发热、全身性消耗、肝脏肿大压痛和白细胞增高，并易引起胸部并发症。约半数患者自 1 周至数年前曾患有肠阿米巴病史。本病有热带地区、沿海地区发病率较高、成年人发病率高、男性发病率高、农民发病率高、大多数为慢性表现等特点。本病目前有特效的治疗药物和方法，治愈率较高。疗效欠佳或病死者多数是未经正规治疗者、未及时接受治疗者、病情危重或伴有并发症者。因此，早诊断、早治疗是关键。

2. 临床表现

(1) 不规则发热、盗汗或干咳。

(2) 肝区疼痛或伴右肩疼痛。

(3) 肝脏肿大、局限性压痛及叩击痛。

(4) 慢性病例可有消瘦、水肿、肝大质坚或肝区隆起。

3. 诊断

(1) 发热、肝区疼痛、肝脏肿大、肝区触痛或局限压痛点。

(2) 超声检查示肝内有液平或液性暗区。

(3) 肝穿刺引流出棕褐色(巧克力色)脓液。

4. 治疗

(1) 早期轻型病例以口服甲硝唑、抗生素和其他辅助药为主。

(2) 中期普通病例口服+静脉滴注甲硝唑和其他辅助药疗效较佳。

(3) 晚期重型病例以静脉用药为主,注意支持疗法和防止并发症,如人血白蛋白应用。

(4) 慢性病例应采用病原治疗、抗生素、支持对症等综合治疗,疗程根据病情相应延长。

(5) 肝脓肿>5cm 者须作肝穿刺抽脓。

(6) 肝脓肿较大或左叶肝脓肿、药物治疗和肝穿抽脓疗效欠佳者,可考虑手术切开引流。

(7) 对阿米巴肝脓肿合并细菌感染的病例,根据临床和药敏试验选择有效的抗生素(包括新特药物)。

(三) 真菌性肝脓肿

少见,分为两类,单纯性真菌感染,化脓性与真菌性混合感染,单纯性真菌感染常见于免疫缺陷(如 HIV 感染)或者免疫抑制(如化疗)患者,混合性感染则大多来源于胆道感染。诊断取决于血培养与组织学证据,早期治疗可改善预后。对于免疫缺陷患者,抗真菌治疗是提高生存率的关键,大脓肿常需引流,混合性感染者需同时用抗真菌和广谱抗菌治疗。可选用抗深部真菌的药物,两性霉素的剂量常需超过 1000mg,亦可选用氟康唑、伊曲康唑等药物。

1. 临床表现　不规则的脓毒性发热,尤以细菌性肝脓肿更显著。肝区持续性疼痛,随深呼吸及体位移动而增剧。由于脓肿所在部位不同可以产生相应的呼吸系统和腹部症状。常有腹泻病史。体检发现肝脏多有肿大,肝区触痛与脓肿位置有关,多数在肋间隙相当于脓肿处,有局限性水肿及明显压痛。部分患者可出现黄疸。如有脓肿穿破至胸腔即出现脓胸、肺脓肿,或穿破至腹腔发生腹膜炎。

2. 诊断鉴别　根据全身或胆道感染等病史,结合高热、肝区疼痛、恶心、呕吐、食欲不振等临床表现,基本可初步诊断。大多数患者白细胞明显升高,总数可达(20~30)$\times 10^9$/L,氨基转移酶、胆红素、碱性磷酸酶可升高。X 线检查可见肝阴影增大,右膈肌抬高,局限性隆起和活动受限,或伴有右下肺不张,胸膜反应或胸腔积液甚至脓胸。少数产气性细菌感染或与支气管穿通的脓肿内可见气液面。结合腹部 B 型超声扫描(B-model ultrasound scanning, B-us)及增强 CT 扫描,基本上可以明确诊断。B-US 可测定脓肿部位、大小及距体表深度,为确定脓肿穿刺点或手术引流进路提供了方便,可作为首选的检查方法,其阳性诊断率可达 96%以上。CT 平扫时可见单个或多个圆形或卵圆形低密度病灶,病灶边缘多数模糊或部分清晰、密度不均,其中心区域 CT值略高于水,低于正常肝实质,部分病灶内可见气泡。脓肿周围常出现环状带,称靶征,可为单环、双环和三环。增强后脓腔密度无变化,腔壁有密度不规则增高的强化,称为“环月征”或“日晕征”。多房脓肿示单个或多个分隔,分隔多有强化,呈蜂窝样改变(表3-1)。

表 3-1 细菌性、阿米巴及真菌性肝脓肿的鉴别

	细菌性肝脓肿	阿米巴肝脓肿	真菌性肝脓肿
病史	常继发于胆道感染或其他化脓性感染	有阿米巴痢疾病史	常有免疫缺陷病史
症状	起病急、进展快、全身中毒反应明显	起病慢、病程较长	起病慢,病程长
体征	肝常不大	肝大、局限性隆起	肝常不大
脓肿	较小,常为多发	较大,常为单发	较小,多发
脓液	黄白色,涂片和培养可见细菌	巧克力色,涂片可见阿米巴滋养体	豆渣样,涂片可见菌丝或芽孢
血像	白细胞总数明显增加	白细胞中嗜酸性粒细胞明显增加	白细胞总数可升高
血培养	细菌培养阳性	若无混合感染,常为阴性	长出芽孢
大便检查	无特殊	阿米巴滋养体	无特殊
诊断性治疗	抗细菌治疗有效	抗阿米巴治疗有效	抗真菌治疗有效

三、治疗

(一) 细菌性肝脓肿

1. 单独使用抗生素 对于急性期肝局限性炎症,脓肿尚未形成或多发性小脓肿,应给以积极的内科保守治疗。在治疗原发病灶的同时,使用大剂量有效抗生素和全身支持疗法,控制炎症,促进炎症的吸收。由于细菌性肝脓肿病原菌复杂,故在明确病原菌前,可先用广谱抗生素,待细菌培养及抗生素药物敏感试验结果明确病原菌后,再决定是否调整抗生素。

2. 抗生素+经皮穿刺引流 在全身使用抗生素的同时,对于单个较大的肝脓肿可在 B 超引导下穿刺吸脓,尽可能吸尽脓液后注入抗生素至脓腔内,可以隔数日反复穿刺吸脓,也可置管引流脓液,同时并冲洗脓腔并注入抗生素,待脓肿缩小、无脓液引出后再拔出引流管。

3. 抗生素+外科引流 对于较大的肝脓肿,估计有穿破可能,或已穿破并引起腹膜炎、脓胸以及胆源性肝脓肿或慢性肝脓肿,在全身应用抗生素的同时,应积极进行脓肿外科切开引流术。

4. 抗生素+外科切除 对于慢性厚壁肝脓肿和肝脓肿切开引流后脓肿壁不塌陷、留有死腔或窦道长期流脓不愈合以及肝内胆管结石合并左外叶多发性肝脓肿,且肝叶已严重破坏、失去正常功能者,可行肝叶切除术。

(二) 阿米巴肝脓肿、真菌性肝脓肿

阿米巴肝脓肿及真菌性肝脓肿治疗,首先考虑内科保守治疗,全身使用抗阿米巴药物及抗真菌药物,其他治疗原则与细菌性肝脓肿基本相同。

(陈 辉)

第四章

普通灭菌法不能灭活的感染

第一节　破　伤　风

破伤风是常和创伤相关联的一种特异性感染，除了可能发生在各种创伤后，还可能发生于不洁条件下分娩的产妇和新生儿。

一、病因

破伤风杆菌为专性厌氧菌，革兰染色阳性芽孢杆菌。平时存在于人畜的肠道，随粪便排出体外，以芽孢状态分布于自然界，尤以土壤中常见，对环境有很强的抵抗力，所以在创伤伤口的污染率很高，但破伤风发病率只占污染者的1%~2%，说明发病还需要其他条件。主要条件是组织缺氧。伤口窄而深，有泥土或异物污染；伤口局部坏死组织多，局部供血不足，造成局部缺血、缺氧的微环境就形成了适合该菌生长繁殖的环境，如果同时伴有需氧菌感染，将消耗伤口内残留的氧气而加剧本病发生。

二、发病机制

在缺氧环境中，破伤风杆菌的芽孢发育为繁殖体，迅速繁殖并产生大量外毒素。外毒素有痉挛毒素和溶血毒素，前者以神经毒性为主，后者为组织毒性，但临床表现主要以神经毒性为主。所以，菌体本身及其外毒素在局部并不引起明显的改变，局部可无明显的炎症或感染迹象，但痉挛毒素可经血液或淋巴循环吸收、布散，到达脊髓前角灰质或脑干的运动神经核，结合于神经细胞的突触，抑制突触释放抑制性的传递介质。运动神经因失去中枢的抑制，兴奋性增强，表现为横纹肌的紧张收缩与阵发性痉挛。痉挛性毒素也因之得名。毒素可影响交感神经，引致大汗、血压波动和心率增快等。

三、临床表现

（一）潜伏期

长短不一，一般为4~14d，短者24h之内，长者数月或数年。潜伏期的长短与创伤性质、部位和伤口的早期处理方式以及是否接受过预防注射因素有关。潜伏期越短，病情越严重，预后也越差，病死率也越高。

（二）前驱期

一般为 1~2d，患者常有头痛、头晕、乏力、多汗、烦躁不安、打哈欠，下颌微感紧张酸胀，咀嚼无力，张口略感不便；伤口往往干陷无脓，周围皮肤暗红，创口疼痛并有紧张牵制感。

（三）发作期

典型的发作症状是全身或局部肌肉强直性痉挛和阵发性抽搐。

1. 肌肉强直性痉挛　首先从头面部开始，进而延展至躯干四肢。其顺序为咀嚼肌、面肌、颈项肌、背腹肌、四肢肌群、膈肌和肋间肌。患者开始感到咀嚼不便，咀嚼肌紧张、疼痛，然后出现张口困难，牙关紧闭；面部肌群痉挛，形成苦笑面容；颈项肌痉挛时，颈项强直，头略向后仰，不能做点头动作；咽喉部肌肉痉挛，可引起吞咽和呼吸困难；背腹肌痉挛时，腰部前凸，头和足后屈，呈角弓反张状；膈肌和肋间肌痉挛可出现呼吸困难，甚至窒息；膀胱括约肌痉挛可引起排尿困难，甚至尿潴留。

2. 阵发性抽搐　是在肌肉持续性痉挛的基础上发生的，轻微的刺激，如声音、光亮、震动、饮水、注射等均可诱发强烈的阵发性抽搐。每次发作可持续数秒、数分钟或数十分钟，发作时患者面色苍白，口唇发绀，呼吸急促，口吐白沫，流涎，磨牙，头频频后仰，四肢抽搐不止，全身大汗淋漓，表情非常痛苦。强烈的肌肉痉挛和抽搐有时可使肌肉断裂、出血，甚至发生骨折、脱位和舌咬伤等。发作间歇期长短不一，在间歇期，疼痛稍减，但肌肉仍不能完全松弛。可有发热，大便秘结，小便短赤或尿闭，舌红或红绛，苔黄或黄浊，脉弦数等。因喉头痉挛，呼吸道不畅，黏痰阻塞气管等，均可导致肺炎、肺不张，可出现高热，甚至可导致窒息，是患者死亡的主要原因。

（四）后期

因长期肌肉痉挛和频繁抽搐，大量体力消耗，水、电解质紊乱或酸中毒，可致全身衰竭而死亡。或因呼吸肌麻痹引起窒息、心肌麻痹甚至休克、心搏骤停而危及生命。病程一般 3~4 周，严重者可达 6 周以上。

四、疾病诊断

根据外伤感染史，较早出现的牙关紧闭，以及全身各部位骨骼肌发生痉挛所出现的颈项强直、角弓反张与呼吸困难等，作出破伤风的诊断应无困难。注意与下列疾病鉴别：

（一）化脓性脑膜炎

虽有“角弓反张”状和颈项强直等症状，但无阵发性痉挛，有剧烈头痛、高热、喷射性呕吐、神志有时不清；脑脊液检查有压力增高、白细胞计数增多等。

（二）狂犬病

狂犬病亦易与破伤风混淆，但狂犬病患者无牙关紧闭，恐水和咽下困难是最突出的症状。此外，在发作间歇期肌肉可完全松弛，并且几乎均有被狂犬咬过的历史。

（三）其他

如颞下颌关节炎、子痫、癔病等。

五、预防

(一) 清创

由于破伤风杆菌是厌氧菌,其生长繁殖必须有缺氧的环境,因此,创伤后早期彻底清创、改变局部循环,是预防破伤风发生的关键。

(二) 人工免疫

1. 自动免疫　注射破伤风类毒素(TT),可使机体产生破伤风抗毒素(TAT),从而预防破伤风发病。一般在婴儿阶段注射的“三联”疫苗,就含有破伤风类毒素,共注射3次。为使免疫力保持持久,1年后应强化注射1次,以后每隔5年强化注射1次。上述注射方法按国家规定的疫苗接种程序进行。总之,接受过全程预防注射者,一旦受伤,只需再注射一针破伤风类毒素就可起到免疫保护作用。如果未坚持强化注射,只是在婴儿阶段注射过,过了免疫年限,受伤后不采取措施仍然可能发生破伤风。

2. 被动免疫　对伤前未接受自动免疫的伤员,尽早皮下注射破伤风抗毒素1500~3000IU。因为破伤风的发病有一定的潜伏期,尽早注射有预防作用。但其作用短暂,有效期为10天左右。因此,对深部创伤、潜在厌氧菌感染可能的患者,可在1周后追加注射一次。抗毒素易发生过敏反应,注射前必须进行皮内敏感试验,取破伤风抗毒素1500IU,抽取0.1ml加生理盐水稀释至1ml即成。取皮试液0.1ml在前臂作皮内试验,15min后观察,局部红肿在1cm以上为阳性。必要时应以生理盐水在另一前臂作对照试验。 如过敏应按脱敏法注射。脱敏法注射是将1ml抗毒素用等渗盐稀释10倍,分为1,2,3,4ml,每半小时依次皮下注射1次。每次注射后,注意观察有无反应。如患者发生面苍白、软弱、荨麻疹或皮肤痛痒、打喷嚏、咳嗽、关节疼痛甚至休克者,应立即皮下注射麻黄素50mg或肾上腺素1mg(成人剂量),并停止抗毒素注射。

六、治疗

破伤风是一种极为严重的疾病,病死率高,尤其是新生儿及吸毒者,为此应采取积极的综合治疗措施,包括清除毒素来源,中和游离毒素,控制和解除痉挛,保持呼吸道通畅和防治并发症等。

(一) 消除毒素来源

凡能找到伤口,应在抗毒素使用后,在良好麻醉、控制痉挛下进行病灶清理,清除花丝和不健康组织,敞开伤口、充分引流,局部可用过氧化氢溶液冲洗。应予注意,有时伤口看上去已愈合,应注意痂下有无窦道或潜行死腔。

(二) 中和游离毒素

抗毒素的应用,目的是中和游离毒素。所以只在早期有效,毒素已与神经组织结合,则难收效。一般用量是1万~6万IU,分别由肌内注射与静脉滴入。静脉滴入应稀释于5%葡萄糖注射液中缓慢滴入。用药前应作皮内过敏试验。连续应用或加大剂量并无意义,且易致过敏反应和血清病。破伤风人体免疫球蛋白在早期应用有效,剂量为3000~6000IU,一般只用1次。

(三) 控制和解除痉挛

患者应住单人病室，环境应尽量安静，防止光、声刺激。注意防止发生压疮。控制和解除痉挛是治疗过程中很重要的一环，如能做好，在极大程度上可防止窒息和肺部感染的发生，减少死亡。

1. 病情较轻者　使用镇静剂和安眠药物，以减少患者对外来刺激的敏感性。但忌用大剂量，以免造成患者深度昏迷。用地西泮 5mg 口服，10mg 静脉注射，每日 3 次或 4 次控制和解除痉挛，效果较好。也可用巴比妥钠 0.1~0.2g，肌内注射或 10%水合氯醛溶液 15ml 口服或 20~40ml 直肠灌注，每日 3 次。

2. 病情较重者　可用氯丙嗪 50~100mg，加入 5%葡萄糖注射液 250ml 从静脉缓慢滴入，每日 4 次。

3. 抽搐严重，甚至不能作治疗和护理者　可用硫喷妥钠注射液 0.5g 作肌内注射(要警惕发生喉头痉挛，用于已作气管切开的患者，比较安全)，三聚乙醛 2~4ml，肌内注射(三聚乙醛有刺激呼吸道的不良反应，有肺部感染者不宜使用)，或肌肉松弛剂，如琥珀胆碱，筒箭毒碱、戈拉碘铵等(在气管切开及控制呼吸的条件下使用)。如并发高热、昏迷，可加用肾上腺皮质激素：泼尼松 30mg 口服，或氢化可的松 200~400mg，静脉滴注，每日 1 次。

(四) 营养支持

补充水和电解质，以纠正强烈的肌痉挛、出汗及不能进食等所引起的水与电解质代谢失调，如缺水、酸中毒等。对症状较轻的患者，争取在痉挛发作的间歇期间自己进食。对症状严重、不能进食或拒食者，应在抗痉挛药物的控制下或作气管切开术后，放置胃管进行管饲。也可作全胃肠外营养。

(五) 抗生素应用

青霉素 80 万~100 万 U，肌内注射，4~6h1 次，可抑制破伤风杆菌，并有助于其他感染的预防，可及早使用。也可给甲硝唑 500mg，口服，6h1 次，或 1g，直肠内给药，8h 1 次，持续 7~10d。如伤口有混合感染，则选用相应的抗菌药物。

(六) 并发症预防

主要并发症在呼吸道，如窒息、肺不张、肺部感染。此外要防发作性掉床、骨折、咬伤舌等。对严重患者尽早进行气管切开，以便改善通气，清除呼吸道分泌物，必要时可进行机械辅助呼吸。气管切开患者应注意做好呼吸道管理，包括起到雾化、湿化、冲洗等。也要定时翻身、拍背，以利排痰，并预防压疮、专人护理；防治意外，严格无菌技术，防治交叉感染。

第二节　气性坏疽

气性坏疽的病变是由于各种气性坏疽杆菌侵入伤口后引起的广泛性的肌肉坏

死的一种迅速发展的严重性感染，伴随肌肉广泛性坏死。可有气体或无气体产生，伴随严重的毒血症。通常发生于开放性骨折、深层肌肉广泛性挫伤，伤口内有死腔和异物存在或伴有血管损伤以致局部组织血供不良的患者，偶也可发生于择期手术，尤其是下肢、结肠和胆囊手术后。

一、病因

气性坏疽主要致病菌是梭状芽孢杆菌，为革兰染色阳性厌氧杆菌，有许多种，但往往以产气荚膜杆菌、恶性水肿杆菌和腐败杆菌为主，其次为产芽孢杆菌和溶组织杆菌等，通常是两种以上致病菌的混合感染。

二、病理生理

气性坏疽的病原菌主要在伤口内生长繁殖，并分泌多种外毒素和酶。有的酶通过脱氮、脱氨、发酵的作用而产生大量不溶性气体如硫化氢、氮等，寄居在组织间；有的酶如卵磷脂酶、透明质酸酶等，使细菌易于穿透组织间隙，快速扩散。病变一旦开始，可沿肌束或肌群向上下扩展，肌肉转为砖红色，外观如熟肉，失去弹性，如侵犯皮下组织，气肿、水肿和组织坏死可迅速沿筋膜扩散。有的酶能溶解组织蛋白，使组织细胞坏死、伸出，产生恶性水肿。由于气、水夹杂，急剧膨胀，局部张力迅速增加，皮肤表面可变得如“木板样”硬，筋膜下张力急剧增加，从而压迫微血管，进一步加剧组织缺血、缺氧与失活，更利于细菌繁殖生长，这种恶性循环使感染急剧扩散，组织进行性坏死，病情急剧恶化。

三、临床表现

创伤后并发症的时间最早为伤后 8~10h，最迟为 5~6d，通常在伤后 1~4d。

（一）局部表现

最早的表现为伤部胀裂样剧痛，明显肿胀和剧烈的压痛。伤口周围皮肤水肿发亮，之后变为紫色、黑色，并出现含有紫红色液体的水疱。可自伤口流出恶臭的浆液性、血性液体，局部可查到捻发音和捻发感，伤口内肌肉坏死呈紫色、黑色，失去弹性。切割时不出血、不收缩，有的甚至整个肢体坏死。

（二）全身表现

高热可达 40℃以上，脉快，烦躁不安，呼吸急促，极度虚弱，贫血等中毒表现，严重的可发生昏迷和休克。

四、诊断与鉴别诊断

因病情发展急剧，重在早期诊断。早期诊断的重要依据是局部表现。伤口内分泌物涂片检查有革兰阳性染色杆菌，X线检查显示患处软组织间积气，有助于确诊。应与下列疾病鉴别：

（一）芽孢菌性蜂窝织炎

感染局限于皮下蜂窝组织，沿筋膜间隙迅速扩散，但不侵犯肌肉。一般起病较

慢，潜伏期为 3~5d。虽然也以伤口疼痛开始，伤口周围也有捻发音，但局部疼痛和全身症状较轻，皮肤很少变色，水肿也很轻。

（二）厌氧性链球菌性蜂窝织炎

发病较缓慢，往往在伤后 3d 才出现症状。毒血症、疼痛、局部肿胀和皮肤改变均较轻。有气肿和捻发音出现，但气肿仅局限于皮下组织和筋膜。伤口周围有一般的炎性表现。渗出液呈浆液脓性，涂片检查有链球菌。

（三）大肠埃希菌性蜂窝织炎

可出现组织间气肿，且有高热和谵妄等毒血症状。但局部肿胀发展较慢，脓液具有大肠埃希菌感染的脓液特征，即脓液稀薄，呈浆液性。脓液涂片检查可发现革兰染色阴性杆菌。

五、预防

本病的发生有一定的规律性，对容易发生此类感染的创伤应特加注意。如开放性骨折合并大腿、臀部广泛肌肉损伤或挤压伤者；有重要血管损伤或继发血管栓塞者；用止血带时间过长、石膏太紧或早期清创不彻底缝合的病史者。预防的关键是尽早彻底清创，包括清除失活、缺血的组织；尽可能彻底去除异物特别是非金属性异物，对深而不规则的伤口应充分敞开引流，避免死腔的存在；筋膜下张力增加者，应早期进行筋膜切开减压等，对伴有软组织广泛损伤的开放性骨折，清创后不宜早期缝合。此外，由于挫伤、压榨伤的软组织，在早期较难判定其活力，应密切观察。对腹腔穿透性损伤，特别是结肠、直肠、会阴部创伤，应警惕此类感染的发生。对上述患者早期使用大剂量青霉素或甲硝唑等有其指征。

六、治疗

一经诊断，需立即开始积极综合治疗。越早越好，不但可挽救患者生命，而且可以减少组织坏死或降低截肢率。

1. 急性清创　术前准备应包括静脉滴注大剂量抗生素（青霉素）、输血等，准备时间应尽量缩短，一般不要超过 30~45min。由于深部病变往往超过表面显示的范围，故术中应充分暴露、探查，要彻底清除变色、不收缩、不出血的肌肉。因细菌扩散的范围常超过肉眼可见病变的范围，所以应整块切除肌肉，包括肌肉的起止点。如感染限于某一筋膜腔，应切除该筋膜腔的肌群。如整个肢体已广泛感染，为挽救生命，有时应果断截肢。如感染已部分超过关节或截肢平面，其上的筋膜腔应充分敞开，密切观察，必要时还要连续清创。

2. 大剂量应用抗生素　抗生素对这类感染有特殊的治疗作用，因这类感染属于急性扩散型的感染。厌氧菌培养及药敏试验时间上来不及。在实际工作中，可选用大剂量青霉素、甲硝唑或其他广谱抗生素。随着目前泛耐药细菌的出现，氨基糖苷类抗生素（如卡那霉素、庆大霉素等）已产生耐药。

3. 高压氧治疗　目的是提高组织的含氧量，造成不适宜细菌生长繁殖的环境。有条件者，可争取进行高压氧治疗。

4. 全身支持疗法　包括输血，纠正酸中毒，营养支持及对症支持处理。

5. 污物处理　患者接触过的污物、敷料应单独收集或废弃或消毒。有芽孢细菌的煮沸消毒，需1h以上。

第三节　朊　粒　病

朊粒（prion）病又称传染性海绵状脑病，是一组可累及人和动物中枢神经系统的疾病。目前人类认识的有5种朊粒病：库鲁病（Kuru disease），克罗伊茨费尔特-雅各布病（Creutzfeldt-Jakob disease，CJD，以下简称克-雅病），新变异型克-雅病（new variant Creutzfeldt-Jakob disease，nvCJD），格斯特曼综合征（Gerstmann syndrome，GS）和致命性家族性失眠症（fatal familial insomnia，FFI）。牛海绵状脑病（bovine spongiform encephalopathy，BSE）俗称“疯牛病”，是动物感染朊粒后发生的一种疾病，其与人nvCJD的联系使得这一病原体引起广泛的社会关注。

朊粒是一种不同于细菌、病毒、真菌和寄生虫等病原微生物的缺乏核酸的蛋白质感染因子，它不需核酸复制而能自行增生。朊粒的本质是蛋白质，对蛋白质强变性剂如苯酚、尿酸等的处理无耐受性，但却有不同于一般蛋白质的特征，即耐高温性和抗蛋白酶性。能使核酸失活的物理和化学方法均对其无影响。朊粒病是由正常的细胞朊粒蛋白（PrP^{c}）结构改变形成的异常的羊瘙痒病朊粒蛋白（ PrP^{sc}）并在神经元内沉积所致的分子构象病。

一、病因

（一）传染源

感染朊粒病的动物和人是本病的传染源。

（二）传播途径

本病的传播途径尚不十分清楚，但业已证明的途径有：

1. 消化道传播　进食朊粒感染宿主的或加工物可导致感染本病。如库鲁病就是由于巴布亚新几内亚东部高地的原住民部落有食用已故亲人的脏器以示怀念的习俗而致该病在当地传播；而牛海绵状脑病，又称疯牛病，是因使用加工不当的动物内脏作饲料而致该病在动物中传播。

2. 医源性传播　器官移植、注射尸体来源的人体激素等已被证明可引起克-雅病的医源性传播。

（三）人群易感染

人对本病普遍易感，尚未发现保护性免疫的产生。

二、发病机制

朊粒病的发病机制尚不十分清楚。目前认为朊粒本身可自体外进入或因遗传变异自发产生，对于传染性朊粒而言，朊粒可经口、注射或外科手术进入人体，进入人体后的朊毒粒侵入人脑组织的可能途径包括从感染部位直接经神经传递、先在单核–吞噬细胞系统复制然后经神经脊髓扩散以及血源性等不同途径。朊粒致病的始动环节是 PrP^{c} 转化 PrP^{sc}，使 PrP^{sc} 在中枢神经系统大量聚集。PrP^{sc} 如何导致神经细胞损伤有待阐明。有关研究提示：PrP^{sc} 有神经细胞毒性，可引起神经细胞的凋亡；PrP^{c} 是可溶性的，转化为不可溶的 PrP^{sc} 后，于脑组织内沉淀样斑块导致损害；PrP^{c} 与铜原子结合形成的复合物具有类似超氧化物歧化酶（SOD）的活性，当 PrP^{c} 变构成 PrP^{sc} 后导致 PrP^{c} 缺乏，使神经细胞 SOD 活性下降，从而对超氧化物等所造成的氧化损伤的敏感性增加，并可使神经细胞对高谷氨酸和高铜毒性的敏感增生、淀粉样斑块形成和神经细胞空泡变形，但几乎无白细胞浸润等炎症或免疫反应。病理损伤可出现在大脑皮质、豆状核、尾状核、丘脑、海马、脑干和脊髓等多个部位，这些空泡改变使得脑组织似海绵样，故而朊粒病亦称传染性海绵状脑病。

三、临床表现

目前已知的人类朊粒病，患者多在经历较长的潜伏期后，表现渐进性的神经精神症状，并最终死亡。各病的临床特点分述如下：

（一）克–雅病

本病是最常见的人类朊粒病，多呈散发，平均发病年龄在 65 岁左右，性别构成明显差异。医源性克–雅病的潜伏期 3~22 年。多数患者以痴呆、行为异常起病，且进展迅速。患者的另一突出表现是肌阵挛，常由惊吓引发，并渐进加重。病情继续发展，多会出现锥体外系及小脑损害表现，包括行动迟缓、肢体僵直、眼球及肢体震颤和共济失调。典型表现往往是先出现痴呆后有共济失调。约半数患者尚可出现皮质脊髓通路的功能异常，包括神经反射亢进、身体强直等。部分患者可以视觉异常，如视野缺损、皮质盲和视觉丧失等为主要表现。患者大多在起病 7~9 个月后死亡。新变异型克–雅病已于近年被发现报道。本病可能是疯牛病传播于人的表现，其特点是：发病年龄轻，多在 30 岁以下；病程较长，平均 1 个月左右；临床表现以感觉异常（如疼痛、感觉迟钝或麻木）和精神症状（如抑郁、焦虑及精神分裂）为主；与散发性克—雅病不同，肌电图及脑电图大多正常；神经病理表现为围绕以海绵状病变的中心嗜酸性而周边苍白的广泛淀粉样斑块形成。

（二）库鲁病

本病是最早被研究的人类朊粒病，曾经仅见于巴布亚新几内亚东部高地有食用已故亲人脏器习俗的原住民部落，自从这一习俗被废止后已无新发病例。库鲁病潜伏期长，自 4~30 年，起病隐匿，前驱期患者仅感头痛及关节疼痛，继之出现共济失调、震颤、不自主运动，后者包括舞蹈症、肌阵挛等，在病程晚期出现进行性加重的痴呆。与克–雅病相反，先有震颤及共济失调，后有痴呆是本病的临床特征。患者多在起

病3个月至2年内死亡。

(三)格斯特曼综合征

本病是由于人朊粒蛋白基因突变所致的一种罕见的常染色体显性遗传朊粒病，发病年龄多在40~50岁，平均病程约5年，以小脑病变表现为主，如失调、步履蹒跚和步行障碍等，可同时伴有辨距障碍、构音障碍、肢体及眼球震颤等，痴呆仅在晚期出现甚至极少出现。本病少见肌阵挛。因人朊粒蛋白基因突变不同致其表型差异，故本病也可有其他不同表现。

(四)致命性家族性失眠症

是一种家族性常染色体遗传朊粒病，多在中晚年起病，病程约1年余。早期出现注意力障碍、易醒及思绪混乱，继进行性加重失眠，常伴自主神经功能失调，如多汗、低热、心动过速及血压增高等。此外，尚可出现共济失调、肌阵挛、身体强直、神经反射亢进及构音障碍等运动异常的表现，多数患者伴内分泌异常。本病患者痴呆少见。

四、诊断检查

朊粒病的确诊需依赖脑组织的病理检查，因此生前诊断较为困难。

(一)流行病学资料

进食过疯牛病可疑动物来源的食品，接受过来自可能感染朊粒供体的器官移植或可能被朊粒污染的电极植入手术，使用过器官来源的人体激素以及有朊粒病家族史，均有助本病诊断。

(二)临床表现

朊粒病本质上均为中枢神经系统的进行性退行性疾病，具有相似又独特的临床表现，如：共济失调、肌阵挛、痴呆、锥体系或锥体外系阳性征等。

(三)实验室检查

脑组织的海绵样病理改变及PrP^{sc}阳性的免疫学检测确诊本病有重要意义。脑脊液中的脑蛋白14-3-3及脑电图间歇性尖锐复合波（PSWCs）具有辅助诊断价值。PRNP序列碱基突变的遗传学分析则有助家族性朊粒病的诊断。预后极差，已知病例无一例外均告死亡。

五、治疗

迄今为止，对于朊粒病尚无特效疗法。主要措施为对症支持治疗，减轻症状，改善生活质量，但至今尚无有效的病原治疗。有报道认为刚果红、二甲基亚砜、酚噻嗪、氯丙嗪、分支多胺、磷脂酶C、抗朊粒抗体及寡肽等可能对延缓病情有一定作用，但效果及适用性有待证实。

六、预防

目前尚无疫苗保护易感人群。

(一)控制传染源

屠宰朊粒病畜及可疑病畜，并对动物尸体妥善处理。有效的杀灭朊粒方法包括

焚化、高压消毒等;限制或禁止在疫区从事血制品以及动物材料来源的医用品的生产;朊粒病及任何神经系统退行性疾病患者、曾接受器官提取人体激素治疗者、有朊粒病家族进行家庭史者和在疫区居住过一定时间者,均不可作为器官、组织及体液的供体;对遗传性朊粒家族进行监测,予遗传咨询和优生筛查。

(二) 切断传播途径

革除食用人体组织陋习,不食用朊粒病动物肉类及制品,不以动物组织饲料喂养动物,医疗操作严格遵守消毒程序,提倡使用一次性神经外科器械。

(司炎辉　冯秀岭)

第五章

多重耐药或泛耐药菌感染

第一节 多重耐药或泛耐药菌的定义与耐药机制

一、概念

多重耐药菌(multiple resistant bacteria)是指有多重耐药性的病原菌。其定义为一种微生物对三类(如氨基糖苷类、大环内酯类、β内酰胺类)或三类以上抗生素同时耐药,而不是同一类三种。P-resistance成为泛耐药菌株,对几乎所有类抗生素耐药。比如泛耐药不动杆菌,对氨基糖苷类、青霉素类、头孢菌素类、四环素类、氟喹诺酮及磺胺类等耐药。

二、耐药菌株

具有多药耐药性(multidrug resistance, MDR)的细菌以条件致病菌、革兰阴性杆菌(GNR)占较大比例,如肠杆菌科中的肺炎杆菌、大肠埃希菌、阴沟杆菌、黏质沙雷菌、枸橼酸菌属、志贺菌属、沙门菌属等,以及铜绿假单胞菌、不动杆菌属、流感杆菌等。革兰阳性菌中有耐甲氧西林葡萄球菌(MRS),尤以耐甲氧西林金(MRSA)和表葡菌(MRSE)为多;耐万古霉素肠球菌(VRE),近年来在重症监护室(ICU)中的发病率有明显增高;耐青霉素肺炎链球菌(PRSP)常引起肺炎、脑膜炎、菌血症和中耳炎,人结核分枝杆菌等。此外尚有淋球菌、脑膜炎奈瑟球菌、霍乱弧菌等。

多重耐药性(multiple resistance,MDR)系指同时对多种常用抗微生物药物发生的耐药性,主要机制是外排膜泵基因突变,其次是外膜渗透性的改变和产生超广谱酶。最多见的是革兰阳性菌的MDR-TB和MDR-MRSA,以及常在ICU中出现的鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌,仅对碳青霉烯类敏感;嗜麦芽窄食单胞菌几乎对复方新诺明以外的全部抗菌药耐药。多重耐药性的出现决定了联合用药的必然;多重耐药性菌株的高频率出现,意味着抗微生物药物时代即将结束。

三、耐药机制

微生物耐药率不断增加的原因主要是不合理使用和滥用。细菌对抗菌药物的耐药机制可有多种,最重要者为灭活酶如β内酰胺酶、氨基糖苷钝化酶等的产生;其次

为靶位改变如青霉素结合蛋白(PBPs)改变等;其他尚有胞膜通透性改变,使药物不易进入;细菌泵出系统增多、增强,以排出已进入细菌内的药物;以及胞膜主动转运减少、建立新代谢途径、增加拮抗药物等,两种以上的机制常可同时启动。

细菌特别是条件致病菌,因经常有机会与各种抗菌药物接触,故在细菌细胞内的质粒、染色体、转座子、整合子等上可有耐药基因或多种耐药基因的积聚,并借结合、转导和转化而在不同种细菌、革兰阳性菌和革兰阴性菌间彼此频繁交换,耐药基因可获得较长期存留。转座子和整合子(以及更小的DNA片段)由于分子质量小和活动自如,故在耐药基因转移和多重耐药性的形成中起主导作用。

在正常情况下由于染色体介导的耐药性,其耐药菌往往带有一定缺陷,而质粒介导产生的耐药菌则与敏感菌一样,可迅速生长繁殖。但无论质粒或染色体介导的耐药性,一般只发生于少数细菌中,难与占压倒优势的敏感菌竞争,故其危害性不大。只有当敏感菌因抗菌药物的选择性压力(selective pressure)而被大量杀灭后,耐药菌才得以迅速繁殖而成为优势菌,并导致各种感染的发生。因此,耐药菌及多重耐药性的发生和发展是抗菌药物广泛应用,特别是无指征滥用的后果。

四、多重耐药菌预防

(1) 严格管理多重耐药性感染患者(及带菌者),辟专室、专区进行隔离。

(2) 由训练有素的专职医护人员对多重耐药性感染者进行医疗护理,一旦发现为带菌者后暂时调离工作岗位。

(3) 检查每一患者前必须用消毒液洗净双手,并按需要更换口罩、白大衣或手套。

(4) 每日严格进行病室的环境消毒。

(5) 对医务人员进行谨慎和合理使用抗菌药物的再教育。

(6) 国内外各地区进行统一操作规程的耐药菌及多重耐药性监测。

(7) 严格执行抗菌药物的管理制度,抗菌药物必须有合格医师的处方,万古霉素、广谱头孢菌素类、碳青霉烯类等必须经指定医师复签后方可发药。

(8) 国内外感染病专业人员(包括管理人员)定期开会、讨论和合作。

第二节　耐药鲍曼不动杆菌感染

鲍曼不动杆菌为不动杆菌属中最常见的一种革兰阴性杆菌,广泛存在于自然界的水及土壤、医院环境及人体皮肤、呼吸道、消化道和泌尿生殖道中,为条件致病菌。该菌在医院环境中分布很广且可以长期存活,极易造成危重患者的感染,因此常从被感染患者的血、尿、脓液及呼吸道分泌物等标本中分离出。

科室分布以ICU最多,其次为呼吸内科患者。感染的患者多为老年患者、危重疾病及机体抵抗力弱的患者,以及使用各种侵入性操作和长期使用广谱抗生素治疗的患者。又因为该菌对紫外线及化学消毒剂有较强抵抗力,常规消毒只能抑制其生长

而不能杀灭,而抵抗力弱或有创伤的患者可能经由医务人员的手或消毒不彻底的医疗器械所带有的细菌感染的机会较多。感染源可以是患者自身(内源性感染),亦可以是不动杆菌感染者或带菌者,尤其是双手带菌的医务人员。传播途径有接触传播和空气传播。在医院里,污染的医疗器械及工作人员的手是重要的传播媒介。易感者为老年患者、早产儿和新生儿,手术创伤、严重烧伤、气管切开或插管、使用人工呼吸机、行静脉导管和腹膜透析者,广谱抗菌药物或免疫抑制剂应用者等。在使用呼吸机者中,肺炎发生率为3%~5%。

一、临床表现

(一)肺部感染

就感染来源而言,既有外源性感染,又有内源性感染。口咽部菌体的吸入,很可能是内源性感染的主要发病机制。常有发热、咳嗽、胸痛、气急及血性痰等表现。肺部可有细湿啰音。肺部影像常呈支气管肺炎的特点,亦可为大叶性或片状浸润阴影,偶有肺脓肿及渗出性胸膜炎表现。

(二)伤口及皮肤感染

手术切口、烧伤及创伤的伤口,均易继发不动杆菌皮肤感染,或与其他细菌一起造成混合感染。临床特点与其他细菌所致感染并无明显不同。多无发热。偶可表现为蜂窝织炎。

(三)泌尿生殖系统感染

不动杆菌可引起肾盂肾炎、膀胱炎、尿道炎、阴道炎等,亦可呈无症状菌尿症,但临床上无法与其他细菌所致感染区别,其诱因多为留置导尿、膀胱造瘘等。

(四)菌血症

菌血症为不动杆菌感染中最严重的临床类型,病死率达30%以上。多为继发于其他部位感染或静脉导管术后,少数原发于输液,包括输注抗生素、皮质类固醇、抗肿瘤药物等之后。有发热、全身中毒症状、皮肤瘀点或瘀斑以及肝脾肿大等,重者有感染性休克。少数可与其他细菌形成复合菌菌血症。

(五)脑膜炎

脑膜炎多发于颅脑手术后。有发热、头痛、呕吐、颈强直、凯尔尼格征(Kernig sign)阳性等化脓性脑膜炎表现。实验室检查:白细胞总数正常或增多,中性粒细胞数增加。经防污染采样技术获得的痰标本,诊断价值较大。痰涂片发现革兰阴性球、杆菌可成为诊断的重要线索。

二、细菌学及耐药机制

鲍曼不动杆菌具有从其他种类的细菌获得耐药基因的能力,并且其自身可存在耐药亚群,在抗生素压力筛选下可成为流行耐药株。鲍曼不动杆菌对于目前临床常用的抗菌药物呈现多重耐药,甚至泛耐药(pan drug resistance,PDR)现象。鲍曼不动杆菌的耐药机制主要有:产生水解酶(如β内酰胺酶),以水解或非水解的方式破坏抗生素β内酰胺环,使抗生素失活;改变靶位蛋白(如降低青霉素结合蛋白的亲和力),

使抗生素失效；改变外膜通透性（如改变自身结构及孔蛋白数量），减少抗生素进入；增强外排泵活性，使得抗生素在细菌内的浓度进一步下降。

碳青霉烯类抗生素是治疗鲍曼不动杆菌最有效的抗菌药物之一，近年来因该药物在临床大量使用，耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌（carbapenems-resistance acinetobacter Baumannii，CRAB）也逐渐增高，给临床治疗带来极大困难。CRAB的耐药机制主要也为以上四点。其中产生碳青霉烯酶和外膜蛋白丢失共同作用是细菌耐药最重要机制。获得性碳青霉烯酶编码序列定位在质粒、整合子等可以转移的基因元件上，可在细菌间横向传播，最主要的包括B类酶（金属β内酰胺酶）和D类酶（苯唑西林酶）。苯唑西林酶中OXA-23是我国耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌最主要碳青霉烯酶。

三、易感因素和临床特点

医院内获得性不动杆菌肺炎易感因素包括长期入住ICU病房、机械通气、气管切开、长期使用三代头孢菌素或者碳青霉烯类抗生素，与已感染不动杆菌的患者处于同一病房，工作人员疏于环境和手部清洁。

不动杆菌肺炎主要发生在ICU病房有机械通气的患者，感染不动杆菌的患者比感染其他革兰阴性菌或者未感染的患者入住ICU和通气时间明显延长。呼吸机相关不动杆菌肺炎的临床预后差别很大。最近的一项研究显示耐多药不动杆菌感染的病死率高于敏感菌或者未感染的患者；进一步分析病情严重程度以及基础病后，两者的差别即为感染耐多药不动杆菌后住院时间和住ICU时间延长。

鲍曼不动杆菌导致社区获得性肺炎（CAP）的临床特点是病原体通常在口咽部有定植，肺炎进展迅速，病死率高，与酗酒和肿瘤的病史相关。鲍曼不动杆菌肺炎发生多在夏季，可能与高温和潮湿环境有关。

四、诊断

鲍曼不动杆菌肺炎临床诊断的困惑是：痰或者经气管吸引术（TTA）标本分离到的鲍曼不动杆菌应该如何区别是定植菌还是感染菌？有研究证实，住院患者咽拭子培养不动杆菌属阳性率为7%~18%，而气管切开套管拭子高达45%。区别定植与感染对于抗生素合理使用非常重要，而这恰是呼吸道感染临床迄今没有解决的难题。就目前的认知水平，在呼吸道标本分离到不动杆菌的患者是否需要抗生素治疗应当参考以下几点：①与肺炎相符合的临床症状、体征和影像学上出现新的或持续的或加重的肺部渗出、浸润、实变；②宿主因素，如基础疾病、免疫状态、先期抗生素治疗、其他与发病相关的危险因素如机械通气时间等；③正在接受抗生素治疗的患者如果一度好转，复又加重，在时间上与不动杆菌的出现相符合；④从标本采集方法、标本质量、细菌浓度（定量或半定量培养）、涂片所见等，评价阳性培养结果的临床意义。

五、治疗

（一）鲍曼不动杆菌的抗生素治疗原则

1. 根据药敏试验结果，选用抗菌药物　鲍曼不动杆菌对大多数抗菌药的耐药率

达50%或以上，经验性选用抗菌药物比较困难，故应根据药敏结果选用敏感药物。

2. 联合治疗　对耐碳青酶烯类，尤其是严重耐多药(extensive drug resistant，XDR)或泛耐药菌株感染，推荐以舒巴坦或含舒巴坦合剂为基础的联合治疗。

3. 疗程　通常需使用较大剂量、较长时间的疗程。

4. 其他　呼吸道分泌物中培养到不动杆菌应该判断是定植还是感染，如果仅有培养结果而没有临床症状或者影像学依据可以暂时不需抗感染治疗。病情允许应该尽早拔除气管插管，必要时可以用无创呼吸机辅助呼吸。如果细菌培养无致病菌生长(真阴性)时，应降级阶梯治疗或停用抗生素。

(二) 常用于治疗鲍曼不动杆菌的抗菌药物特点

1. 舒巴坦及含舒巴坦的β内酰胺酶抑制剂合剂　2009年CHINET细菌耐药显示，目前国内临床使用抗菌药中，头孢哌酮/舒巴坦的耐药率最低。舒巴坦及舒巴坦合剂对不动杆菌属具良好的抗菌活性，目前国内尚无舒巴坦单独制剂，可以使用含有舒巴坦的合剂，多使用头孢哌酮/舒巴坦，也可使用氨苄西林/舒巴坦。

2. 碳青霉烯类　对不动杆菌敏感株的抗菌活性强，可用于多重耐药菌的感染。但近年来鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类的耐药性上升迅速，全球范围(包括中国)内的耐药率在50%左右，常用亚胺培南和美罗培南。

3. 氨基糖苷类　多与其他抗菌药联合治疗敏感不动杆菌感染，目前我国鲍曼不动杆菌对阿米卡星的耐药率近50%。

4. 多黏菌素类　临床应用的多为多黏菌素E，鲍曼不动杆菌对其耐药率低。

5. 替加环素　是第一个获准上市的甘氨酰环素类抗生素，目前体外实验已发现对耐碳青霉烯类不动杆菌有良好的抑菌活性。但是临床应用经验不足，在小样本用于治疗机械通气相关性肺炎(ventilation associated pneumonia, VAP)重症患者有取得良好疗效的报道，值得注意的是体外实验已发现耐药菌株出现，对于严重感染常需与其他抗菌药合用。

(三) 鲍曼不动杆菌抗菌药物选择

(1) 非多重耐药的鲍曼不动杆菌可选用敏感的广谱头孢菌素、β内酰胺酶抑制剂的复合制剂(特别是含有舒巴坦)，或碳青霉烯类药物。

(2) 多重耐药性菌株宜选用含舒巴坦的β内酰胺类复合制剂或碳青霉烯类药。

(3) 耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌感染时多采用联合抗菌治疗方案，舒巴坦或含舒巴坦的β内酰胺类复合制剂、多黏菌素或替加环素。

六、预防

鲍曼不动杆菌肺炎最重要措施就是防止不动杆菌在医疗机构中暴发流行。例如防止湿化器、吸引器和家具、血压袖带的污染，注意医疗工作人员手部清洁，对易感染患者床边隔离消毒，医疗侵袭性操作时注意清洁，筛查和去定植，抗生素管理等。

第三节 耐药铜绿假单胞菌感染

铜绿假单胞菌(pesudomonas aeruginosa)原称绿脓杆菌。在自然界分布广泛,为土壤中存在的最常见的细菌之一。各种水、空气、正常人的皮肤、呼吸道和肠道等都有本菌存在。本菌存在的重要条件是潮湿的环境。本菌为条件致病菌,是医院内感染的主要病原菌之一。患代谢性疾病、血液病和恶性肿瘤的患者,以及术后或某些治疗后的患者易感染本菌。

铜绿假单胞菌是存在于人类中最常见的一种假单胞菌,它偶尔可存在于腋下和肛门生殖道周围的正常皮肤,但除非给服抗生素,在粪中甚为罕见。该菌通常伴随毒力较强的细菌存在于病灶中,但偶尔也可单独引起暴露于外部的组织感染。感染通常发生于医院内,洗涤槽、防腐溶液和贮尿容器中常可发现这种细菌。通过医护人员可将病菌传给患者,特别在灼伤和新生儿重症监护室,是重要的医院内病原菌。

铜绿假单胞菌引起的很多感染发生在衰弱或免疫受损的住院患者,它是重症监护室感染的第二位最常见的病原菌,是呼吸机相关性肺炎的常见原因。除医院内获得感染外,HIV 感染者很容易在社区获得该菌的感染, 而且一旦被铜绿假单胞菌感染,常可出现晚期 HIV 感染的体征。

铜绿假单胞菌感染可发生于很多解剖部位,包括皮肤、皮下组织、骨、耳、眼、尿路和心脏瓣膜。感染部位与细菌的入口及患者的易感性有关。烧伤时,焦痂下区域可成为大量细菌侵犯的场所,进而成为引起菌血症的病灶,而菌血症常是烧伤的致死性并发症。

本菌所致感染的临床表现取决于受累部位。在住院患者中,若口咽部有铜绿假单胞菌和其他革兰阴性杆菌共同繁殖,则气管插管、气管切开或间歇性正压呼吸可引起肺部感染。囊性纤维病的后期铜绿假单胞菌性支气管炎常见,分离得到的菌株有黏液状菌落的形态学特征。烧伤伴有恶性肿瘤的患者常见在其血液中分离出该菌株,临床表现为革兰阴性菌感染败血症,有时出现坏疽性深部脓疱,其特征为直径约1cm 的紫黑色病变,中央区溃疡,四周为红斑。这种病变最常见于腋下和肛门、生殖器部位。

该菌还是尿路感染的常见病原菌,特别常见于有过泌尿科操作的患者、尿路梗阻的患者或接受广谱抗生素的患者。

热带气候条件下常见的外耳炎流脓是耳部铜绿假单胞菌感染最常见的临床类型。糖尿病患者可发生更为严重的恶性外耳炎,表现为严重耳痛常伴有单侧脑神经麻痹,需要肠外给药治疗。铜绿假单胞菌眼部感染一般表现为角膜溃疡,最多见于外伤后,有些患者也可因角膜接触镜片或镜片液体污染而感染。引流的窦道,特别在足

部外伤或深部穿刺伤后可发现该细菌,引流物常有汗味和果味。这种穿刺伤有很多可引起铜绿假单胞菌性蜂窝织炎和骨髓炎,为此除抗生素外,还要早期外科扩创。

罕见情况下该菌可引起心内膜炎,通常发生于心脏直视手术所装的人工瓣膜或静脉吸毒者的自然瓣膜上。右侧心内膜炎用内科治疗,但为根治累及二尖瓣、主动脉瓣或人工瓣膜的感染,通常必须将感染的瓣膜切除。

一、耐药机制

该菌的耐药机制比较复杂,现已证明的主要耐药机制有以下几点:

(一)膜通透性改变

铜绿假单胞菌细菌外膜由微孔蛋白孔道组成,如 OprC、OprD2 和 OprE1,形成小孔道,仅允许分子质量小的糖类扩散。大通道数量较少,或仅存在小孔道,导致外膜通透性较低,使药物不易进入菌体。有研究证明,铜绿假单胞菌的外膜通透性低于大肠埃希菌,仅为大肠埃希菌的 1/8。

(二)膜蛋白 OprD2 缺失

OprD2 蛋白对碳青霉烯类具有通透性,但能有效阻止其他 β 内酰胺类药物,亚胺培南耐药菌株均可发现 OprD2 缺失,OprD2 在亚胺培南存在时易于丢失。

(三)独特的药物主动外排系统

铜绿假单胞菌主要存在于 3 种外排系统,其中 MexAB.OprM 是最重要的,属于野生有组成性的表达,能对包括 BLs、BL/BLI、FQs 等抗菌药物产生耐药。另外,两种外排系统主要是通过药物诱导后表达,但是不包括碳青霉烯类药物。

(四)细菌产生 ESBLs 酶、AmpC 酶以及 MBLs 酶等多种 β 内酰胺酶

产生 ESBLs 酶会对三、四代头孢菌素及单环内头孢菌素耐药,产生 AmpC 酶对多数 BL±BLI 耐药,而产生 MBLs 酶则会对所有 β 内酰胺类耐药。

(五)产生氨基糖苷类钝化酶

导致细菌对氨基糖苷类药物耐药。

(六)细菌药物靶位的改变

主要引起抗铜绿假单胞菌青霉素、FQs、磺胺类耐药。

(七)细菌形成生物被膜

妨碍抗生素渗入生物被膜底层菌细胞。

二、治疗

铜绿假单胞菌感染治疗药物的选择主要有以下几大类:

(一)头孢菌素类

推荐治疗的药物主要有:头孢吡肟、头孢他啶、氨曲南、亚胺培南、美罗培南以及酶抑制剂哌拉西林/三唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦等。

(二)氟喹诺酮类药物

推荐治疗的药物主要有环丙沙星、左氧氟沙星、莫西沙星等。

(三)氨基糖苷类药物

推荐治疗的主要有:阿米卡星、奈替米星、妥布霉素、庆大霉素、异帕米星等。

(四)其他

一些已经被证实与其他药物联合使用能够产生协同作用的药物,主要有阿奇霉素、克拉霉素、罗红霉素以及磷霉素、利福平等。

上述抗铜绿假单胞菌药物的合理使用,除了需要考虑患者的基础疾病、感染严重程度、感染部位等病生条件和结合药敏实验结果以外,还需要考虑以下几点:

1. 首选使用低耐药可能性药物　目前对于铜绿假单胞菌感染高耐药可能性药物有庆大霉素、环丙沙星、头孢他啶及亚胺培南。高耐药可能性药物可诱导耐药菌株扩散,使高度抗菌活性药物失效,即使短期少量使用都可增加其耐药率,与其他药物联合不能消除铜绿假单胞菌对这些药物耐药。通常氨基糖苷类药物也不主张单独使用。

2. 需要考虑药物对细菌的稳定性　主要有两点:头孢吡肟比头孢他啶稳定;美罗培南比亚胺培南对铜绿假单胞菌稳定。

3. 药物的联合　现有的观点认为头孢菌素类联合喹诺酮类以及青霉素类联合头孢菌素类均具协同作用,对于有可能形成生物被膜的药物可以考虑联合使用大环内酯类药物。

4. 选用多黏菌素类　当细菌出现泛耐药无药可选时,可以考虑使用多黏菌素类。由于该类药物的毒性比较大,临床上已经不常用,该药对革兰阴性菌包括铜绿假单胞菌、不动杆菌具有很好的活性,且耐药率相对较低。

第四节　耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染

金黄色葡萄球菌(staphylococcus aureus,SA)是引起医院感染的主要病原菌之一,也是引起社区获得性感染的主要病原菌之一,它主要引起肺炎、外科切口、创面等局部化脓性感染,骨髓炎、化脓性关节炎和深部脓肿等深部组织感染及败血症、心内膜炎等全身感染。20 世纪 60 年代初,当甲氧西林在临床应用不久,便出现了耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(methicillin-resistant staphylococcus aureus,MRSA),最初,它仅局限于住院患者,但很快成为社区感染的重要病原菌之一。另外,耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染的数量不断增加,范围也遍及全球,已经引起世界各国研究者的广泛重视。

金黄色葡萄球菌也是引起下呼吸道感染的常见致病菌之一, 近年来患病率明显增加,金黄色葡萄球菌占了导致医院获得性肺炎所有病原菌的20%~30% ,据美国全国医院内感染监视系统(National Noso comial Infect ions Surveillance System,NNISS)报道,耐甲氧西林金黄色葡萄球菌分离率超过 ICU 院内感染所有病原菌的 55%。与

铜绿假单胞菌和不动杆菌一样，耐甲氧西林金黄色葡萄球菌也经常引起迟发性肺炎，特别是在机械通气的患者。医院内获得性肺炎(HAP) 中，金黄色葡萄球菌肺炎的患病率仅次于铜绿假单胞菌肺炎，占第 2 位。金黄色葡萄球菌具有天然的耐青霉素的特性，近年来随着广谱抗生素的大量应用，产内酰胺酶的金黄色葡萄球菌株已达 90% 以上，而且耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的感染率也在迅速增加，耐甲氧西林金黄色葡萄球菌具有多重耐药性，仅对万古霉素等少数抗生素敏感，随着耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染的迅速增加和万古霉素的用量加大，现在已经出现了对万古霉素产生耐药的耐甲氧西林金黄色葡萄球菌。因此应该重视金黄色葡萄球菌，特别是耐甲氧西林金黄色葡萄球菌引起的肺部感染。

一、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的临床分类

耐甲氧西林金黄色葡萄球菌可以分为携带 SCCmecIV 的社区获得性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(community acquired-MRSA CA-MRSA) 以及典型的医院获得性、地方性、对多种抗生素耐药的医疗保健相关耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (healthcare-associated MRSA，HA-MRSA)，两种细菌感染的区别为 HA-MRSA 是在住院 48h 后才被证实，且曾在过去一年内有住院、手术、透析史，或曾长期住在养老院、持续留置导管或经皮装置、曾经培养出耐甲氧西林金黄色葡萄球菌。但社区获得性则没有以上特点。社区获得性是社区感染的重要病原菌，它不但可引起皮肤、软组织的感染，还可引起重症肺部感染，包括肺炎及脓胸。 此外，它还可以引起食物中毒。社区获得性对非 β 内酰胺酶药物敏感性较高，对甲氧西林低度耐药，繁殖周期较短，有利于与其他细菌共生。在人群中，其患病及发病无明显危险因素，故其多发生于健康青壮年及儿童。但近年来，它多在下列人群中暴发流行：①有身体接触的运动员(足球运动员、摔跤选手、剑术家等) ；②犯人及监狱工作人员；③男性同性恋者；④新兵；⑤蒸气浴；⑥长期静脉注射患者；⑦护理人员。此外，社区获得性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染具有地方性聚集性的特点，可以引起院内感染暴发流行 。

医院获得性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌多见于老年人，一般引起下呼吸道、皮肤、黏膜、外科手术伤口及泌尿道等部位感染，但下述情况也应考虑为医院获得性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染：坏死性肺炎、坏死性筋膜炎、严重的疖病、败血休克综合征。它感染的危险因素主要分为两类：患者自身因素；医源性因素。老年人免疫力低下是高危易感者，并且常合并低蛋白血症。而且年龄越大，住院时间越长，越容易发生耐甲氧西林金黄色葡萄球菌院内肺部感染。此外，耐甲氧西林金黄色葡萄球菌院内肺部感染与基础疾病也密切相关。 基础疾病越严重，患者抵抗力越差，就越容易发生耐甲氧西林金黄色葡萄球菌院内肺部感染。在基础疾病中，肿瘤占重要地位，而且病死率较高；其次为慢阻肺和严重肝肾疾病。长期使用广谱抗生素，也是耐甲氧西林金黄色葡萄球菌院内感染率明显增高的主要原因之一。使用多种广谱抗生素治疗，容易合并真菌和(或)其他细菌感染，可以协同增加耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染的病死率。由于接触传播是耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染的主要传播途径，传染源通常是患者和携带者，通过工作人员手或污染的物品接触易感者得以传

播。此外它还与免疫功能低下(医源性因素)、某些有创性操作(如气管插管、留置胃管、尿管等)有关。与社区获得性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌不同,医院获得性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌具有多重耐药性,仅对万古霉素等少数抗生素敏感。

根据两者的定义,有时社区获得性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌与医院获得性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌很难区分,因为耐甲氧西林金黄色葡萄球菌可以携带多年。另外,社区获得性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌也可引起院内暴发流行。有些国外学者报道,社区获得性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌与医院获得性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌有相同的危险因素,如发病前也曾使用过抗生素、有与医护人员或其他耐甲氧西林金黄色葡萄球菌携带者接触病史等,但社区获得性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌比耐甲氧西林金黄色葡萄球菌和医院获得性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌产生更多毒素,因此前者预后更差。但另外一些学者则认为,只要具备这些危险因素者都是医院获得性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌,此外还需检测 SCCmec 的具体类型来判断,这是目前多数学者支持的看法。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的主要耐药机制为细菌染色体上编码产生青霉素结合蛋白 2a(PBP2a)的一段外源 DNA,称为 *mec*A 基因。该基因在葡萄球菌中广泛分布,它和细菌染色体上的一些辅助基因、调节基因通过某种机制影响细菌胞壁合成,使细菌表现出不均一耐药。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌对 β 内酰胺类抗生素的耐药性由染色体上的外源性基因 *mec*A 决定,但其耐药水平的高低则受到染色体上辅助基因的调控。现已研究证明的辅助基因 *fem*A、*fem*B、*fem*C、*fem*D、*fem*E 和 *fem*F 以及 agr、sar 等,均是与细菌细胞壁结构合成有关的功能基因。fmtA 基因表达产物位于细菌胞壁,属非青霉素结合蛋白(PBP)类,详尽功能不明。但其突变影响胞壁结构,与耐甲氧西林金黄色葡萄球菌耐药有关。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的耐药表达是复杂的,*mec*A 基因的存在是耐药表达的前提条件,但具有 *mec*A 基因不一定能表达出耐药,调节基因 *mec*R 和正常染色体上的辅助基因都会影响细菌耐药水平。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的内在化,金黄色葡萄球菌虽然并非典型的胞内菌,但可黏附宿主细胞,通过与细胞表面受体的反应,激发宿主细胞跨膜信号传递,引起宿主细胞骨架重排,进入宿主细胞,并诱导细胞凋亡。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌在住院患者和医务人员中的携带率都非常高,是院内交叉感染的重要传染源,并常可造成暴发性流行。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染率有逐年上升的趋势,然而由于它的多重耐药性,使得对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染的治疗受到了很大的限制,而内在的耐甲氧西林金黄色葡萄球菌能够逃避细胞外抗生素和机体免疫系统的攻击,无疑更增加了治疗的难度。此外,耐万古霉素肠球菌常同时对氯霉素、红霉素、四环素等多种抗菌药物耐药,耐药基因通过质粒或转座子在不同菌种间转移。

二、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的治疗

目前,万古霉素及去甲万古霉素仍是治疗该细菌主要抗生素,但万古霉素对肾脏、耳有一定的毒性。此外,随着万古霉素的用量增多,耐万古霉素的肠球菌等也日益增多,而且已经出现了 VISA。其次,可供选择的药物还有利福平和复方新诺明等抗

生素，但它们单用时，耐甲氧西林金黄色葡萄球菌易产生耐药性，因此，须与万古霉素联合应用。近几年，利奈唑胺(Linezolid) 也是治疗耐甲氧西林金黄色葡萄球菌肺炎的有效药物，它具有良好的肺组织穿透能力。最重要的是，临床上对肺部感染要注意做好菌种鉴定和药敏试验，并尽早及合理使用抗生素特别是万古霉素，这是遏制VISA 出现和蔓延的重要措施，也是挽救患者生命的关键。必要时联合应用抗生素，但应尽量避免使用高耐药性抗生素。

三、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的预防

尽量减少侵袭性治疗措施，正确应用医疗器械。严格消毒隔离制度，对携带或感染耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的患者严密隔离，医务人员接触患者应穿隔离衣，使用一次性卫生用品。加强环境、无菌物品、衣物、医疗器械及医务人员手的卫生学监测和消毒。加强护理质量，严格无菌操作，缩短患者的住院日。基础疾病的严重性与耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染有协同作用，可以增加耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的毒性，降低万古霉素等抗生素的疗效，有时会掩盖感染的症状，延误诊治。因此，加强支持疗法，增强患者的抵抗力和免疫力，积极诊治基础疾病。尽量减少侵袭性治疗措施，正确应用医疗器械。开展各种各类监测，及时发现病例，一旦发现耐甲氧西林金葡菌感染的病例，及时隔离治疗，严格消毒隔离措施，改善病房环境等。虽然耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的传播途径广泛，但手是传播耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的关键性媒介，在耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染流行的病房加强对手的消毒至关重要。因此，特别提及接触患者前后应认真洗手，尤其是接触免疫力低下的患者前。

第五节　耐万古霉素肠球菌感染

肠球菌广泛分布在自然界，常栖居于人、动物的肠道和女性泌尿生殖系统，是人类的正常菌群之一。近年来，由于抗菌药物的广泛应用，使原本就对β内酰胺类、氨基糖苷类抗菌药物具有内在抗药性的肠球菌耐药性进一步扩大，逐渐形成了多重耐药菌。在我国，耐万古霉素肠球菌(vancomycin resistant enterococci，VRE)感染的发生率呈逐年上升趋势，耐万古霉素肠球菌已成为医院感染的重要病原菌之一，它的产生对临床微生物学和流行病学提出了新的挑战。

一、耐万古霉素肠球菌的耐药机制

肠球菌在使用万古霉素治疗时，通过合成低亲和力的黏肽前体，使细菌的黏肽链末端成分发生改变，D-丙氨酸-D-乳酸（D-Ala-D-Lac）或D-丙氨酸-D-丝氨酸

(D-Ala-D-Ser)代替了 D-丙氨酸-D-丙氨酸(D-Ala-D-Ala) ,改变了万古霉素的作用位点,消除了与万古霉素结合的靶位,导致耐万古霉素肠球菌的产生。耐万古霉素肠球菌可分为 *van*A、*van*B、*van*C、*van*D、*van*E 和 *van*G 不同表型和基因型,不同分型决定了对万古霉素和替考拉宁的不同耐药性。耐万古霉素肠球菌耐药基因可以转移给金黄色葡萄球菌等其他阳性菌。

二、耐万古霉素肠球菌感染发生相关的危险因素

(1) 严重疾病,长期住 ICU 病房的患者。
(2) 严重免疫抑制,如肿瘤患者。
(3) 外科胸腹腔大手术后的患者。
(4) 侵袭性操作,留置中心静脉导管的患者。
(5) 长期住院患者、有耐万古霉素肠球菌定植的患者。
(6) 接受广谱抗菌药物治疗,曾口服、静脉接受万古霉素治疗的患者。

三、耐万古霉素肠球菌感染的治疗

耐万古霉素肠球菌可在肠道内定植,严重的耐万古霉素肠球菌感染通常发生在抵抗力低下的患者,且常有严重基础疾病,其有效的抗菌药物治疗显得尤为重要。通过检测细菌对抗菌药物(如氨苄西林、庆大霉素、万古霉素、红霉素、氯霉素、利福平、多西环素、米诺环素和喹诺酮类、利奈唑胺等) 的敏感度,确定使用何种药物治疗。同时可使用抗菌机制不同的抗生素联合使用,增加药物的敏感性。对耐万古霉素肠球菌感染的患者,总的抗菌药物使用原则是:检测细菌对所有可能获得的抗菌药物的敏感度,根据药敏结果选择敏感的抗菌药物予以治疗。对于不同部位感染耐万古霉素肠球菌,综合抗菌药物敏感性及抗菌药物在该组织的聚集浓度,决定使用何种抗菌药物。

四、对于耐万古霉素肠球菌感染的预防

医院各相关部门必须制定一个检测、预防、控制耐万古霉素肠球菌感染和暴发流行的详细计划,计划应包括以下几个方面:

(一) 合理掌握万古霉素使用适应证

在医院内应用万古霉素被确证是耐万古霉素肠球菌产生和引起暴发流行的危险因素,因此所有医院包括从未用过万古霉素的医院和其他医疗机构都应制订一个全面的抗菌药物使用计划。严格掌握万古霉素和相关糖肽类抗菌药物使用适应证。

(二) 对每一位医护人员进行耐万古霉素肠球菌相关知识培训

医院应有一个针对全体医务人员(包括进修生、学生、实验室人员、药师等)的继续教育计划,内容应包含耐万古霉素肠球菌感染流行的有关概念、耐万古霉素肠球菌感染对患者费用、疗效的潜在影响。由于耐万古霉素肠球菌感染的发现和控制都需要所有医务人员高度警惕和高标准的操作方法,因此相应的专业知识和培训是必要的。

（三）提高临床微生物室在检测、报告和控制耐万古霉素肠球菌感染中的作用

临床微生物检验室是预防耐万古霉素肠球菌感染在医院流行的第一道防线，即时、准确地鉴定和测定肠球菌对万古霉素耐药的能力，对诊断耐万古霉素肠球菌定植和感染、避免问题复杂化都有极其重要的作用。因此，必须做好耐万古霉素肠球菌实验室检测工作。

（四）减少和消除耐万古霉素肠球菌在患者之间的传播

当耐万古霉素肠球菌的定植或感染只发生在一个病房的某个患者时，要将耐万古霉素肠球菌从医院彻底根除是很容易实现的，但如果耐万古霉素肠球菌感染已在一个病房发展成局部性流行或已扩散到了其他病房或社会时，要根除它就变得困难且费用又高。因此，必须尽最大努力减少以致消除耐万古霉素肠球菌在患者之间的传播。

耐万古霉素肠球菌已成为医院感染的重要病原菌，该菌的传播流行给医院感染的控制和预防带来极大困难。我国对万古霉素的临床应用并非十分广泛，但也出现了耐药菌株。因此，必须严格控制万古霉素应用的适应证，以延缓耐药性的产生，积极研究和开发新的抗耐万古霉素肠球菌的药物，应对医护人员等进行耐万古霉素肠球菌感染流行的宣传教育及采取控制感染的措施。实验室也应做到快速分离和鉴定耐万古霉素肠球菌，特别是要建立准确、快速、容易推广和普及的检测方法，以阻止耐万古霉素肠球菌感染的传播和扩散，避免耐万古霉素肠球菌感染引起严重的院内感染和多重耐药菌株的产生。

第六节　耐碳青霉烯类药物肠杆菌感染

肠杆菌科细菌是广泛存在于水、土壤和蔬菜中的革兰阴性杆菌，是人和动物肠道的正常菌丛，是医院感染中常见的条件致病菌，可引起肺炎、心内膜炎、皮肤软组织感染、腹腔感染、关节炎、骨髓炎、尿路感染和菌血症等。碳青霉烯类抗生素是治疗多重耐药革兰阴性杆菌的主要抗菌药物。碳青霉烯类抗菌药物对绝大多数由质粒或染色体介导的 β 内酰胺酶都有较高的稳定性，是目前使用的抗生素抗菌谱最广、抗菌活性最强、具有快速杀菌作用的一类抗生素，尤其是作为治疗耐 β 内酰胺酶菌株(ESBLs)肠杆菌菌科细菌感染的一线用药，随着碳青霉烯类抗生素的大量使用，导致革兰阴性杆菌对碳青霉烯类抗生素耐药也越来越多。

肠杆菌科细菌对碳青霉烯类抗菌药物的耐药机制如下：

（一）水解碳青霉烯类抗菌药物的碳青霉烯酶

是指对亚胺培南或美罗培南等碳青霉烯类抗生素有较强水解作用的一类 β 内酰胺酶。现已发现的碳青霉烯酶属于 Ambler 分子分类中的 A、B、D 类。B 类酶以锌离

子为活性中心,因此又称为金属 β 内酰胺酶。A、D 类为丝氨酸酶,A 类碳青霉烯酶包括 SME、NMC-A、IMI、KPC、GES、SFC 和 SHV 等,A 类碳青霉烯酶均为青霉素酶,对亚胺培南的水解活性强于美罗培南,能引起青霉素类、氨曲南及碳青霉烯类抗菌药物耐药,少部分不能水解三代头孢菌素,能被酶的抑制剂克拉维酸所抑制,而不被依地酸(EDTA)抑制;D 类碳青霉烯酶有 OXA,其主要见于不动杆菌属,引起肠杆菌科细菌耐药的 D 类酶主要为 OXA-48。这两类酶对碳青霉烯类药物的水解活性一般较低,主要通过质粒及整合子在菌株之间播散。B 类碳青霉烯酶(金属酶) 包括 IMP、VIM、SPM、GIM、SIM、SFO 和 NDM-1 等,金属酶基因通常位于染色体上或质粒上,大部分由Ⅰ类整合子介导传播, 产金属酶的菌株表现为对碳青霉烯类抗菌药物耐药,而对氨曲南敏感,此酶不能被酶的抑制剂如克拉维酸、他唑巴坦、舒巴坦抑制,但能被 EDTA、金属离子及某些巯基化合物等二价阳离子螯合剂所抑制。近年来,产金属酶的革兰阴性杆菌有逐年上升的趋势,且常有新基因被发现,尤其是 2010 年 8 月份报道的在新德里发现的Ⅰ型新德里金属蛋白酶(New Delhi metallop rotease-1,NDM-1), 受到全世界科学家和公众的关注,NDM-1 基因主要由质粒介导实现跨菌种之间传播,最初报道发现有产 NDM-1 酶菌株的国家主要为印度、巴基斯坦、英国、孟加拉国,随后美国、澳大利亚、荷兰、法国、奥地利、德国、加拿大、日本、肯尼亚,以及中国大陆、中国香港和中国台湾也分离到携带 blaNDM-1 的菌株。2010 年 10 月 26 日中国 CDC 在通报会上通报检出 2 株产 NDM-1 屎肠球菌,菌株分离自宁夏某县医院的 2 例新生儿粪便标本,肠球菌中发现 NDM-1 酶在全球尚未见报告。产生 NDM-1 的菌株通常对临床常用的绝大部分抗菌药物耐药,仅对多黏菌素和替加环素有较好的敏感性。

(二)抗菌药物渗透障碍

外膜蛋白的缺失或数量的减少并伴有高表达 β 内酰胺酶的产生细菌产生耐药性的机制之一是抗菌药物渗透障碍。对革兰阴性菌而言,外膜通透性对药物进出菌体至关重要。膜上有亲水性的药物通过蛋白称外膜蛋白 OMP,主要有两种,分子质量较大的为 OMP F,分子质量较小的为 OMP C,外膜蛋白的缺失或数量的减少均可以导致细菌耐药性的发生。高产 Amp C 酶合并外膜蛋白缺失引起阴沟肠杆菌对碳青霉烯类药物的耐药已见报道。IMP 联合外膜蛋白的缺失也可导致阴沟肠杆菌对厄他培南耐药以及对亚胺培南和美罗培南敏感性的减低。

(三)耐药基因的突变

频繁点突变和插入序列阻断编码序列导致过早翻译终止和在启动序列的点突变也可能影响转录,从而导致对碳青霉烯类抗生素耐药,如 pHRP317 含有 XSm/Sp 基因盒的 *Sma* Ⅰ-*Kpn* Ⅰ基因片段被 pSHA4 含有亚碲酸钾耐药基因盒 TeR 的 *Nru* Ⅰ-*Kpn* Ⅰ基因片段所替代,最终产生p317tel,p317tel 可以导致细菌耐药。

(四)药物作用靶位的改变

碳青霉烯类抗生素对革兰阴性杆菌的作用主要是能与革兰阴性菌的青霉素结合蛋白 1 和青霉素结合蛋白 2 结合,从而导致细菌细胞的延长和溶解。如青霉素结合蛋白结构发生改变以致碳青霉烯类抗生素不能与之结合或亲和能力下降,而产生

耐药。如阴沟肠杆菌中由于碳青霉烯类抗菌药物与 PBP 的亲和性降低而致对碳青霉烯类抗生素耐药的报道。

（五）多药外排泵的增多及高表达

外排泵属于 AcrAB-TolC 家族，在许多临床肠杆菌中被发现，也是其多重耐药表型的主要因素。外排泵可能和由于外膜孔蛋白缺失所引起的大量药物吸收减少同时发生，最终导致细菌对碳青霉烯类抗生素耐药。

第七节 艰难梭菌感染

一、艰难梭菌的特点

艰难梭菌是一种厌氧的革兰染色阳性芽孢杆菌，广泛分布于自然环境及动物和人的粪便中。芽孢抵抗力较强，可在外界环境中存活数周至数月。当患者肠道菌群失调出现艰难梭菌过度生长并释放毒素时，便引起艰难梭菌感染（clostridium difficile infection。CDI）的相关疾病。艰难梭菌一直是引起医源性腹泻的主要病原体。由于广谱抗生素的大量使用以及高毒力株 027/NAPl/BI（核酸分型为 027，脉冲场凝胶电泳分型为 NAPl，限制性内切酶分型为 13i）的出现和流行潮，全球特别是欧洲和北美艰难梭菌感染的流行暴发迅速增多，严重病例数、复发率和病死率均明显上升，耐药菌株也在增多，给该病的临床诊断和治疗提出新的挑战。

艰难梭菌是由于服用抗生素后，打破了肠内菌群的平衡，从而导致艰难梭菌累积了大量的数量，产生大量的外毒素 A 和 B。外毒素 A 由肠道毒素和细胞毒素组成。外毒素可绑定黏膜细胞从而导致出血。而外毒素 B 是一种细胞毒素，在体内外毒素 B 不能与黏膜细胞直接绑定，因为外毒素 B 只能与破坏的细胞绑定，导致更大的破坏。大多数艰难梭菌种属都产生这两种毒素，从而在不同时期产生不同的作用，在初期外毒素 A 首先与黏膜细胞绑定，造成初级的破坏，然后外毒素 B 发挥更大的破坏。

（一）假膜性肠炎（pseudomembranous colitis，PMC）

临床表现为腹泻、腹痛、伴有全身中毒症状，症状突然开始，并伴随血压低，严重时能致死。通常还伴有发热，白细胞增多，之后可导致死亡，是很严重的一类疾病。

（二）抗生素相关性腹泻（antibiotic-associated diarrhea）

在体内的潜伏期为 5~10d，之后导致大量的棕色或水状腹泻，持续 1 周左右。

除上述疾病外，艰难梭菌尚可引起肾盂肾炎、脑膜炎、腹腔及阴道感染、菌血症和气性坏疽等。近年来该菌已成为医院内感染的病原菌之一，日益被人们所重视。

二、治疗

治疗原则是先停用相关抗生素，给予液体和补充电解质等支持治疗。治疗方法包括应用抗艰难梭菌的抗生素、免疫调节治疗及用益生菌调节肠道菌群。

（一）抗生素治疗

1. 首选药物　口服甲硝唑或万古霉素。甲硝唑对轻、中度病情的患者有相似的效果，价廉。但孕妇及哺乳期妇女禁用。万古霉素对重症患者效果更好，缺点是费用高，且用后容易选择性地产生耐万古霉素的肠球菌。一般轻、中度病情的患者，首选口服甲硝唑，500mg，3 次/d，疗程 10~14d。重症患者（WBC，>15×10^9/L 或肌酐升高 15 倍），口服万古霉素 125 mg，3 次/d，疗程 10~14d。有严重并发症患者（中毒性巨结肠、肠梗阻、肠穿孔、血压过低），口服万古霉素 500 mg，4 次/d 和（或）静脉用甲硝唑 500~750mg，1 次/8h；对合并肠梗阻者，静脉用甲硝唑的同时，给予万古霉素灌肠。对复发患者常规不用甲硝唑，而用万古霉素。

2. 其他抗生素

（1）雷莫拉宁　为糖肽类抗革兰阳性菌的抗生素，通过阻断肽聚糖合成而抗艰难梭菌。该药物优点是肠道药物浓度高，与万古霉素无交叉耐药，能减少毒素产生，有效杀死芽孢并防止其再生。用法为 200mg 或 400mg，2 次/d，1 个疗程 10d，疗效同万古霉素。

（2）利福昔明　通过抑制细菌 RNA 合成而发挥抗菌活性，安全性好，体外显示出较好的抗艰难梭菌活性，有报道临床应用 200mg，每天 3 次，疗程 10d，患者痊愈，但尚缺乏大范围的临床病例观察。

（3）硝唑尼特，具有较强的体外活性，口服给药肠道内药物浓度高，适用于使用甲硝唑无效或复发者。

（4）多聚体药物聚苯乙烯吸附剂（tolevamer），该药已进入Ⅲ期临床试验，这种非吸收型的药物可以结合并除去细菌所产生的毒素，并且可降低疾病的复发次数。Tolevamer 可抑制由毒素导致的液体积聚，从而迅速减少腹泻液量，可明显降低 qCDI 的病死率。

（二）免疫调节治疗

用单克隆抗体可直接抗艰难梭菌毒素 A 或毒素 B 从而治疗其所致腹泻。动物实验结果显示出 CDAl 具有直接抗艰难梭菌毒素 A 的作用，MDX-1388 具有直接抗毒素 B 的作用，相关研究已进入临床试验阶段。高水平的抗毒素 A 的 IgG 可以抗艰难梭菌，已证明抗艰难梭菌抗体能诱导复发患者的免疫反应，且安全性较好。动物实验显示，经皮免疫可以获得更高的抗艰难梭菌毒素 A 的 IgG。有报道静脉注射人免疫球蛋白配合基础疗法治疗重症病例获得成功，方法为：在抗生素治疗基础上，给予静脉注射 150~400mg/L 人免疫球蛋白。

（三）菌群调节治疗

合适的益生菌应用可以预防抗生素相关性腹泻和治疗艰难梭菌感染，且安全性较好。通过应用非致病性酵母菌和多重乳酸发酵菌，如鼠李糖乳酸杆菌重建、平衡肠

道菌群，可显著降低抗生素相关性腹泻危险，具有很好的预防效果。非致病性酵母菌还具有治疗作用，主要用于儿童。但两者用于免疫缺陷患者须慎重。有报道在应用万古霉素基础上，用正常人大便150g加300~400 ml生理盐水稀释灌肠，恢复正常肠道菌群，治疗复发性艰难梭菌腹泻取得较好效果。

三、预防

预防的根本措施为合理应用广谱抗生素，避免肠道菌群失调。一旦发生艰难梭菌感染，要及时阻断艰难梭菌的粪—口途径传播和减少危险因素。应将艰难梭菌感染患者隔离在单间并配独立的便池，同时应重视环境消毒。由于艰难梭菌芽孢对消毒剂有高度耐受性，所以生存期较长。含氯消毒剂如漂白粉对此病原有效，过氧化氢可以杀死环境中的芽孢。接触者应用肥皂水洗手，穿着防护服与戴手套也是预防感染的重要方式。

第八节　嗜麦芽窄食单胞菌感染

嗜麦芽窄食单胞菌（stemotrophomonas maltophilin, sm）广泛存在于自然环境，存在于各类液体、塑料物质表面和患者的体表，也是医院中常见的条件致病菌，在侵入后当患者免疫力下降时极易引起下呼吸道感染、心内膜炎、脑膜炎、皮肤组织感染、尿道感染等。随着抗生素的广泛应用，嗜麦芽窄食单胞菌成为具有易感因素患者院内感染的重要致病菌之一。

一、耐药机制

（一）膜屏障

嗜麦芽窄食单胞菌具有天然的低渗透性外膜，对很多抗生素有天然耐药性。生物膜使嗜麦芽窄食单胞菌拥有动力特征，经过2h的体外孵育菌落能快速黏附聚苯乙烯。有研究指出，嗜麦芽窄食单胞菌的膜孔蛋白直径与大肠埃希菌的一样，但由于膜孔蛋白拷贝数少其通透性只有大肠埃希菌的3%~5%；加上受到抗生素的刺激后菌体还可以通过改变膜孔蛋白的结构或者减少打开的数量使通透性进一步降低，产生获得性耐药。

（二）抑制抗生素活性的各种酶类

1. β内酰胺酶　嗜麦芽窄食单胞菌对β内酰胺类药物的耐药机制主要是表达β内酰胺酶，至少产生2种β内酰胺酶即L1和L2型金属β内酰胺酶（简称L1和L2）。L1是四聚体，相对分子质量是118×10^3，具有2个Zn^{2+}活性位点，能水解青霉素类、头孢菌素、β内酰胺酶抑制剂和大多数碳青霉烯类；L2是二聚体，相对分子质量是

57×10^3,具有丝氨酸的活性位点,主要水解头孢菌素和单环类抗生素。β内酰胺酶属于染色体酶,其中L1有5个基因型,L2有4个基因型。另外,有研究者发现了携带编码L2基因的质粒。β内酰胺酶基础表达量低的菌群对β内酰胺类抗生素的敏感性是最高的,而β内酰胺类抗生素的选择压力能使L1和L2基因快速进化。

2. 氨基糖苷类钝化酶 主要是氨基糖苷类修饰酶、N-乙酰转移酶和O-核苷转移酶。有研究发现,嗜麦芽窄食单胞菌染色体上存在*aac*(6,)-Ⅰz基因,并证实其编码的乙酰转移酶能将氨基糖苷类抗生素的游离氨基乙酰化从而降低菌株对西索米星、青霉素和妥布霉素的敏感性。

3. 外排泵

多药外排系统是嗜麦芽窄食单胞菌天然多重耐药的最重要机制,可以使该菌耐受几乎所有类型的抗生素。已被发现的外排系统主要包括SmeABC、SmeDEF、SmeJKL和SmeYZ等。

(三)Qnr决定簇与喹诺酮耐药

嗜麦芽窄食单胞菌对喹诺酮的耐药性主要与smQnr和smtcrA有关。Sanchez等首次报道染色体编码的smQnr能诱导喹诺酮作用的旋转酶和拓扑异构酶Ⅳ突变从而使菌体耐受药物。通过研究基因修饰产生的耐药株,发现smQnr有以下规律:质粒编码的smQnr含量是高水平的,而且比染色体编码的高且不受菌体染色体上是否有smQnr基因存在的影响;smQnr的表达水平可以通过抗生素的选择压力上调。

(四)Ⅰ类整合子与基因转移

整合子能使耐药基因在不同的细菌间高效快速传播,这种机制在临床革兰阴性菌中广泛存在。临床分离嗜麦芽窄食单胞菌的基因分析和药敏试验,发现Ⅰ类整合子的阳性率是13.33%。已经有实验证实复方新诺明的耐药性是由*sul*基因编码或者通过基因漂移获得。整合子基因盒系统的可移动基因元件能获得和整合其他细菌的耐药基因,提高了控制嗜麦芽窄食单胞菌感染的难度的耐药趋势。

二、临床感染的防治

作为条件致病菌,嗜麦芽窄食单胞菌已成为医院感染常见病原菌而受到重视,治疗难点在于其多重耐药机制。嗜麦芽窄食单胞菌毒性不强,在治疗原发病时往往被忽视,滥用广谱抗生素能使由创性开口侵入的菌株被诱导出强大的耐药性,导致预后不良。另外,有高龄、患有严重基础疾病、免疫缺陷、长期留住ICU等高危因素的患者极易并发包括嗜麦芽窄食单胞菌在内的多重感染,给治疗带来困难。针对嗜麦芽窄食单胞菌感染的复杂性应合理使用抗生素和重视医护工作中的无菌操作。

目前,复方新诺明仍然是治疗嗜麦芽窄食单胞菌感染的最有效药物。虽然过敏反应、逐渐上升的耐药性以及个体差异导致的药物耐受性差,使其临床使用受到限制。有争议但值得一提的是,有报道表明,脱敏后继续用复方新诺明仍能取得良好疗效。当复方新诺明耐药或者过敏时,可使用喹诺酮或带β内酰胺酶抑制剂的β内酰胺类抗生素,尤其对于分泌L2的菌株效果更佳。还有方案推荐使用环丙沙星、头孢他啶、替加西林/克拉维酸等单用或者与其他抗生素联合使用,也是很好的治疗方案。

总之，针对嗜麦芽窄食单胞菌的感染，目前仍缺乏特异的抗生素指导用药，也缺乏标准化的敏感试验，以及在每一种抗生素使用过程中的临床指征。为了有效预防感染，应当定期针对高危患者进行细菌筛检，并且根据鉴别诊断指导临床用药。

第九节　多重耐药菌医院感染控制

一、定植监测

(一) 样品收集

对于可疑患者使用抗生素前将相关部位标本送检。

(二) 监测频率

入院患者抗生素使用前采样一次，抗菌治疗结束至少 48h 后采样一次，两次均为阴性者为阴性。入院检测为多重耐药菌阳性感染者出院时抗菌治疗结束至少 48h 后需连续两次检测均为阴性方可认为阴性。

(三) 报告管理

检验科在判断为多重耐药菌的报告单上进行醒目标记，可能的情况下提供一些用药建议。

二、隔离与消毒

(一) 使用标准手部卫生措施

参见手卫生标准操作程序。

(二) 患者的隔离

感染者尽可能置于单间，与其他患者分隔，条件不允许时做床边隔离，诊疗及操作如无特殊情况均置于最后进行。

1. 医务人员个人防护　医务人员应穿隔离服、戴口罩进入病房，对可能产生气溶胶或飞溅的步骤使用一次性口罩和眼罩。这些一次性用品在离开病房前必须弃于病房内专用黄色医用垃圾桶内，并用双层感染性废物袋密闭包扎后处置，不得暂存于治疗室或其他病房。非一次性物品需及时浸泡或擦拭消毒，可选择使用 75%乙醇或有效氯浓度为 1000mg/L 的含氯溶液。

2. 患者病历记录应该放在房间外面。

3. 被单等非一次性物品放在双层袋中密闭后拿出房间。

4. 消毒　患者出院后房间须彻底清洁消毒。空气消毒：强度合格的紫外线灯进行照射，照射时间不少 30min。物体表面用 0.2%~0.4%（2000~4000mg/L）过氧乙酸喷洒 30~60min，或用含有效氯 1000mg/L 的消毒液擦拭。

5. 用药　当疑为定植菌导致感染时，根据药物敏感实验结果针对性用药。

6. 重视会诊及防止床边检查操作时的交叉感染，以防科室间耐药菌传播，床位医师应告知会诊专家该患者有多重耐药菌感染情况。

7.　检出耐药菌部位隔天连续2次培养无耐药菌出现且临床感染症状消除1周以上时，由床位医师判定解除耐药菌隔离措施，并告知护士。

8. 该患者如去其他部门检查，应有工作人员陪同，病区提供清洁大单作为铺垫，检查结束后送回患者同时送回大单（回收并消毒清洗），并向接收方说明须使用接触传播预防措施，用后的器械设备须清洗消毒并记录。

9. 一般医疗器械如听诊器、体温表、血压计等应专用，不能专用的物品如轮椅等应每次使用后消毒。

10. 尽量限制探视人群，并嘱探视者执行严格的消毒隔离措施。

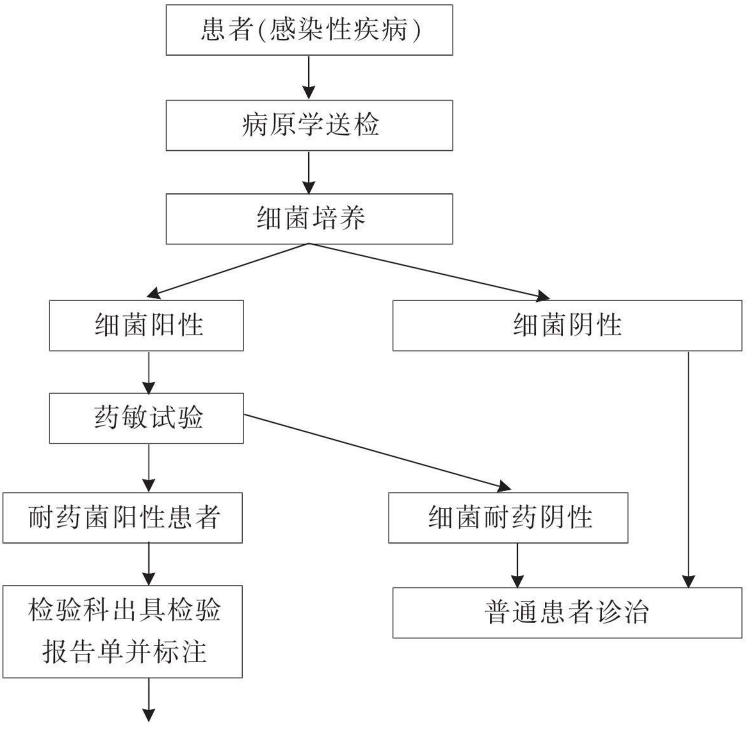
三、管理

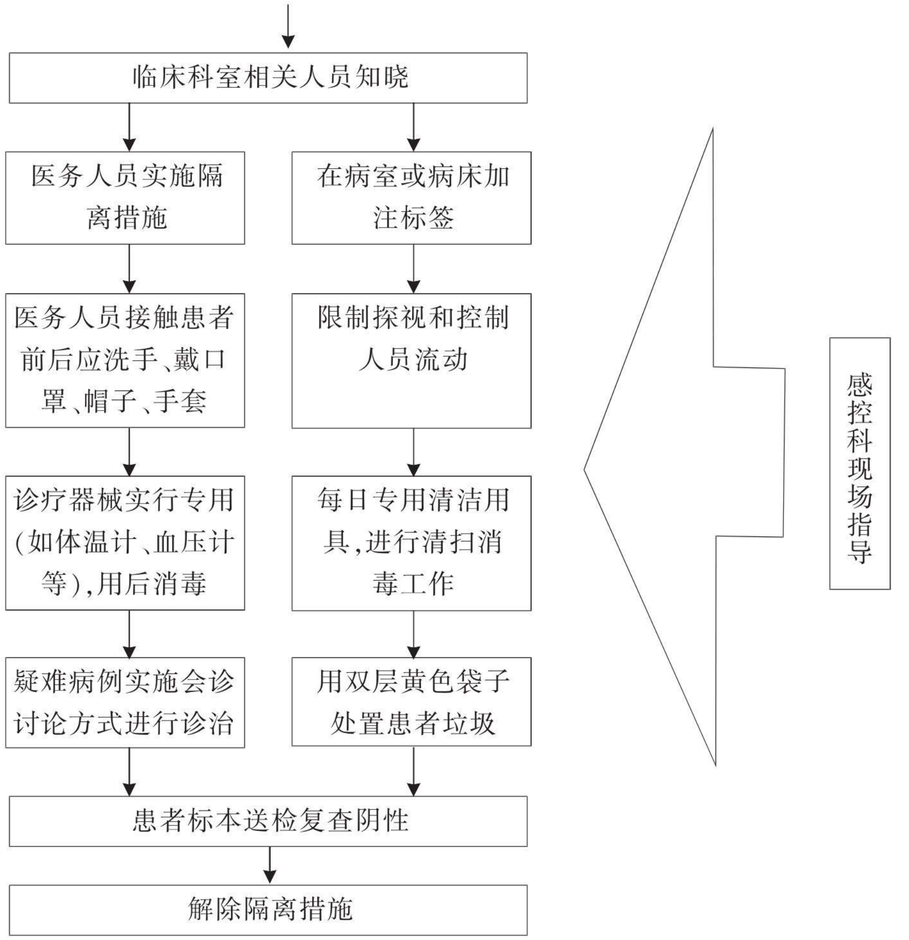
入院检测多重耐药菌阳性者须上报感染控制科，并且做病史记录，应尽量减少转院以降低传播危险。如必须转院或转科，接收医院或科室应该清楚患者菌落定植和（或）感染情况。

凡发现多重耐药菌阳性者，须在患者的病床及病历上做明显警示标志。

同一病区不同患者短时间内出现3例同种同源耐药菌感染时，在加强消毒隔离同时立即报本部门负责人，由本部门负责人核实后上报感染控制科。如为传染病，还需同时报告流行病学部。

四、附件：多重耐药菌感染控制流程




临床科室相关人员知晓
医务人员实施隔离措施
在病室或病床加注标签
医务人员接触患者前后应洗手、戴口罩、帽子、手套
限制探视和控制人员流动
诊疗器械实行专用(如体温计、血压计等),用后消毒
每日专用清洁用具,进行清扫消毒工作
疑难病例实施会诊讨论方式进行诊治
用双层黄色袋子处置患者垃圾
患者标本送检复查阴性
解除隔离措施
感控科现场指导

(李　垒)

第六章

中国法定传染病

第一节　概　　述

原定的法定传染病有 37 种,近年来增加 2 种。卫生部 2008 年 5 月 2 日决定,将手足口病列入传染病防治法规定的丙类传染病进行管理;2009 年 4 月 30 日,卫生部将甲型 H1N1 流感(原称人感染猪流感)纳入《中华人民共和国传染病防治法》规定的乙类传染病,并采取甲类传染病的预防、控制措施。现共 39 种法定传染病。根据其传播方式、速度及其对人类危害程度的不同,分为甲、乙、丙三类,实行分类管理。

一、甲类传染病

也称为强制管理传染病,2 种:鼠疫、霍乱。

二、乙类传染病

也称为严格管理传染病,26 种:传染性非典型性肺炎、人感染高致病性禽流感、病毒性肝炎、细菌性和阿米巴痢疾、伤寒和副伤寒、艾滋病、淋病、梅毒、脊髓灰质炎、麻疹、百日咳、白喉、新生儿破伤风、流行性脑脊髓膜炎、猩红热、流行性出血热、狂犬病、钩端螺旋体病、布鲁菌病、炭疽、流行性乙型脑炎、肺结核、血吸虫病、疟疾、登革热、甲型 H1N1 流感。

三、丙类传染病

也称为监测管理传染病,11 种:流行性和地方性斑疹伤寒、黑热病、丝虫病、包虫病、麻风病、流行性感冒、流行性腮腺炎、风疹、急性出血性结膜炎,以及除霍乱、痢疾、伤寒和副伤寒以外的感染性腹泻病、手足口病。

四、传播途径

指病原体自传染源排出后,在传染给另一易感者之前在外界环境中所行经的途径。一种传染病的传播途径可以是单一的,也可以是多个的。传播途径可分为水平传播和垂直传播两类。

由于生物性的致病原于人体外可存活的时间不一,存在人体内的位置、活动方

式都有不同,都影响了某种传染病如何传染的过程。为了生存和繁衍,这类病原性的微生物必须具备可传染的性质, 每一种传染性的病原体通常都有特定的传播方式,例如透过呼吸的路径, 某些细菌或病毒可以引起宿主呼吸道表面黏膜层的形态变化,刺激神经反射而引起咳嗽或喷嚏等症状,借此重回空气等待下一个宿主再侵入,但也有部分微生物则是引起消化系统异常,如腹泻或呕吐,并随着排出物散布在各处。通过这些方式,复制的病原随患者的活动范围可大量散布。

五、易感人群

是指人群对某种传染病病原体的易感程度或免疫水平。新生人口增加、易感者的集中或进入疫区,部队的新兵入伍,易引起传染病流行。病后获得免疫、人群隐性感染、人工免疫,均使人群易感性降低,不宜于传染病流行或终止其流行。

六、传染病的传播方式

(一)空气传染

有些病原体在空气中可以自由散布,直径通常为5μm,能够长时间悬浮于空气中,做长距离的移动,主要借由呼吸系统感染,有时亦与飞沫传染混称。

(二)飞沫传染

飞沫传染是许多感染源的主要传播途径,借由患者咳嗽、打喷嚏、说话时,喷出温暖而潮湿的液滴,病原附着其上,随空气扰动飘散短时间、短距离地在风中悬浮,由下一位宿主因呼吸、张口或偶然碰触到眼睛表面时黏附,造成新的宿主受到感染。例如:细菌性脑膜炎、水痘、普通感冒、流行性感冒、腮腺炎、结核、麻疹、德国麻疹、百日咳等。由于飞沫质、量均小,难以承载较重之病原,因此寄生虫感染几乎不由此途径传染其他个体。

(三)粪—口传染

常见于发展中国家卫生系统尚未健全、教育倡导不周的情况下,未处理的废水或受病原沾染物,直接排放于环境中,可能污损饮水、食物或碰触口、鼻黏膜之器具,以及如厕后清洁不完全, 借由饮食过程可导致食入者感染, 主要病原可为病毒、细菌、寄生虫,如霍乱、甲型肝炎、小儿麻痹、轮状病毒性胃肠炎、弓型虫病,于发达国家也可能发生。有时,某些生物因体表组织构造不足以保护个体,可能因接触患者之排泄物而受到感染,正常情况下在人类族群中不会发生这种特例。

(四)接触传染

经由直接碰触而传染的方式称为接触传染,这类疾病除了直接触摸、亲吻患者,也可以通过共用牙刷、毛巾、刮胡刀、餐具、衣物等贴身器材,或是因与患者接触后,在环境留下病原达到传播的目的。因此,此类传染病较常发生在学校、部队等物品可能不慎共享的场所。例如:真菌感染的足癣、细菌感染的脓疱病、病毒在表皮引起增生的疣。而梅毒的情况特殊,通常是健康个体接触感染者的硬性下疳所致。

(五)性传染疾病

包含任何由性行为传染的疾病,因此属于接触传染的一种,但因艾滋病在世界

流行状况甚为严重,医学中有时会独立探讨。通常主要感染源为细菌或病毒,借由直接接触生殖器的黏膜组织、精液、阴道分泌物或甚至直肠所携带之病原,传递至性伴侣导致感染。若这些部位存有伤口,则病原可能使血液感染而带至全身各处。

(六)垂直传染

专指胎儿由母体得到的疾病。拉丁文以“in utero”表示“在子宫”的一种传染形式,通常通过此种传染方式感染胎儿之疾病病原体,多以病毒和活动力高的小型寄生虫为主,可以经由血液输送,或是具备穿过组织或细胞的能力,因此可以透过胎盘在母子体内传染,例如艾滋病和乙型病毒性肝炎。细菌虽较罕见于垂直感染,但是梅毒可在分娩过程,由于胎儿的黏膜部位或眼睛接触到母体阴道受感染之黏膜组织而染病;且有少数情况则是在哺乳时透过乳汁分泌感染新生儿。后两种路径也都属于垂直感染的范畴。

(七)血液传染

主要透过血液、伤口的感染方式,将疾病传递至另一个个体身上的过程即血液传染。常见于医疗使用注射器材、输血技术之疏失,因此许多医疗院所要求相关医疗程序之施行,必须经过多重、多人的确认以免伤害患者。于捐血、输血时,也针对捐赠者和接受者进一步检验相关生理状况,减低此类感染的风险。但由于毒品的使用,共享针头的情况可造成难以预防的感染,尤其对于艾滋病的防范更加困难。

第二节 呼吸道传播的疾病

一、概念

是指病原体从人体的鼻腔、咽喉、气管和支气管等部位侵入后引起的有传染性的疾病。经呼吸道传播的疾病主要有肺鼠疫、SARS、人感染高致病性禽流感、麻疹、肺炭疽、肺结核、流行性脑脊髓膜炎、百日咳、白喉、猩红热、流行性感冒、流行性腮腺炎、风疹等法定管理的传染病,以及军团菌病、普通感冒、腺病毒、呼吸道合胞病毒感染、水痘等非法定管理的但较为常见的传染病,上述传染病在某种情况下均可导致呼吸道传染病的流行,引起突发公共卫生事件。

二、呼吸道传染病主要传播模式

1. 通过飞沫直接接触传播　传播距离一般在1m以内。通过这种方式传播的病原微生物主要有流感病毒、鼻病毒、腺病毒、呼吸道合胞病毒。

2. 通过在空气中干燥后形成的飞沫的直接接触或经空气传播　飞沫可长时间悬浮在空气中并在一定距离内传播。通过此种方式传播的病原微生物主要有结核分

枝杆菌、水痘病毒、麻疹病毒、天花病毒、链球菌、真菌孢子等。

三、常见呼吸道传染病

（一）流行性感冒（流感）

是由流感病毒引起的急性呼吸道传染病，传染性极高。传染源是流感患者。流感主要在人多拥挤的密闭环境中经空气或飞沫传播，亦可通过直接接触患者的分泌物而传播。人群普遍易感。潜伏期短，通常为 1~3d 。流感流行具有一定的季节性，我国北方地区的流行一般均发生在冬春季节，南方四季都有病例发生，发病高峰在夏季和冬季。主要临床表现为发热、头痛、肌痛、乏力、鼻炎、咽痛和咳嗽，还可出现肠胃道不适。

（二）流行性腮腺炎

是由腮腺炎病毒所引起的急性呼吸道传染病。传染源是腮腺炎患者和病毒携带者。流行性腮腺炎可经直接接触患者的唾液或飞沫传播。患者在腮腺明显肿胀前 6~7d 至肿胀后 9d 期间具有传染性。易感人群为 1 岁以上的儿童和青少年。潜伏期为 12~25d ，通常为 18d。感染后一般可获得持久免疫力。流行性腮腺炎全年均有发病，但以冬春季为主。主要临床表现：前驱症状可出现发热、头痛、无力、食欲不振等，发病一二日后出现颧骨弓或耳部疼痛，随后出现唾液腺肿大，通常可见一侧或双侧腮腺肿大。除腮腺肿胀外，还可引起脑膜炎、脑膜脑炎、睾丸炎、卵巢炎、胰腺炎等。

（三）水痘

是由水痘–带状疱疹病毒引起的一种急性呼吸道传染病。传染源是水痘患者。水痘通过患者咳嗽产生的飞沫或散布在空气中的鼻咽喉分泌物传播，也可经人与人接触直接传播或接触到水痘痘浆污染的物品而间接传播。人群普遍易感，但发病主要是儿童。潜伏期为 10~24d ，通常为 14~16d。病后可获终身免疫。主要临床表现：患者从出现皮疹前 2d 至出疹后 6d 具有传染性。患病初期出现轻微发热、疲倦和软弱无力；斑疹出现后数小时即转化为丘疹、疱疹。皮疹分布呈向心性，即躯干、头部较多，四肢处较少。一般典型水疱皮疹历时 1~6d ，由于皮疹先后、分批出现，因此在出疹第二三天内，在患者身上同一部位可见到各阶段的皮疹（即斑疹、丘疹、疱疹及结痂 ）同时存在。大部分情况下，患者症状都是轻微的，可不治而愈。

（四）麻疹

是由麻疹病毒引起的急性呼吸道传染病。传染源是麻疹患者。麻疹主要是通过飞沫或直接接触患者的鼻咽喉分泌物传播。人群普遍易感。没有麻疹疫苗前，麻疹是一种普遍发生的儿童传染病；相关疫苗发明后，麻疹的发病率已经大大降低 。麻疹的潜伏期为 7~18d ，通常为 14d 。病愈后有持久免疫力。麻疹发病季节以冬春季为多，但全年均可发生。其主要临床表现：感染初期出现咳嗽、流涕、发热、眼红及口腔内出现白点（科氏斑）；3~7d 后皮肤会出现斑丘疹，通常由面部扩散到全身，维持 4~7d ，亦可能长达 3 周，留下褐色斑痕或出现脱屑；病重者的呼吸系统、消化系统及脑部会受影响，导致严重后果，甚至死亡。

四、综合防护措施

(一) 标准预防

用于预防血液、体液、分泌物、排泄物(不含汗液)通过破损皮肤或黏膜而感染的防护,目的是降低院内明确和未明确的传染源引起感染的危险性。要求:戴手套前和摘手套后立即洗手,加穿防护衣、戴护眼罩和个人呼吸器等。按传播途径防护分三种基本型:气溶胶、飞沫和接触防护。气溶胶防护:N95口罩、外科口罩、面纱口罩或特殊要求的气流管理和通风。飞沫防护:不需特殊气流管理和通风,距患者约0.9m内戴口罩。接触防护:进病室时戴手套,接触患者或到其居留环境时穿隔离衣,不共用诊疗设备,出病室时不要污染手。

(二) 一般防护措施

1. 保持室内空气流通,并进行空气消毒　因患者打喷嚏或咳嗽及呼吸所排出的病毒可以在空气中悬浮十几小时以上,病毒可以在无生命物体上生存 3h ,经常开窗通风和空气消毒,可以有效减少和消除致病微生物。

2. 戴口罩　口罩是针对空气、飞沫传播的最主要措施,一般呼吸道传染病戴 12 层以上的棉纱口罩或外科口罩,需空气隔离或烈性传染病的医用防护口罩,必要时戴防护面具。

3. 勤洗手　传染病主要是经飞沫传染、空气传染和接触传染,在工作中无意用手触摸被污染的物体会沾上病毒,并在不经意间用手摸自己的鼻子或眼睛,就很可能被感染,所以勤洗手显得非常重要。戴口罩、勤洗手,这些看似简单的习惯,却是防范呼吸道传染病的根本之道。

4. 多喝水　特别在冬春季节,气候干燥,空气中尘埃含量高,人体鼻黏膜容易受损,要多喝水,让鼻黏膜保持湿润,能有效抵御病毒的入侵,还有利于体内毒素排泄,净化体内环境。

5. 养成良好的卫生习惯　不要随地吐痰。在咳嗽、打喷嚏时要用手帕或纸巾掩住口鼻。吐痰时要避开别人吐在痰缸、纸巾或塑料袋里,及时消毒处理,以切断传染途径。如需外出,必须戴口罩,并定时更换。

6. 坚持体育锻炼　适当增加户外活动,促进身体的血液循环,增强心肺功能;生活有规律,保证睡眠,保持均衡饮食,注意劳逸结合。并注意保暖防止感冒,提高自身的免疫力。

(三) 预防接种和药物预防

1. 接种疫苗　这是现阶段预防和控制传染病最经济最有效的手段,特别是针对大多数呼吸道传染病具有人群普遍易感和15岁以下儿童高发的流行特点,接种疫苗,提高人群免疫水平形成免疫屏障,切断其传播途径更显得至关重要。病毒疫苗有流感、流行性腮腺炎、麻疹、风疹、水痘疫苗,对相应的病毒传染病可起到预防作用。细菌疫苗有 A 和 C两群荚膜多糖菌苗预防流行性脑脊髓膜炎;有计划地接种百白破混合制剂菌苗可有效预防百日咳、白喉和破伤风;对新生儿及婴幼儿接种卡介苗可有效地预防肺结核,对结核菌素反应阴性者还需补种。对可能接触炭疽的人,皮肤划

痕接种炭疽减毒活疫苗。

2. 药物预防　使用金刚烷胺、金刚乙胺、病毒唑及中药等，对一些病毒性传染病可起到预防作用。对流行性脑脊髓膜炎，可用磺胺嘧啶预防。红霉素对百日咳、支原体、衣原体肺炎有预防作用，结核菌素试验阳性者（包括儿童）可口服异烟肼 6~12 个月以防发病。对可能接触炭疽的人，口服四环素 6d、肌内注射青霉素 6d 或环丙沙星 4 周，隔离观察 8d。医务人员可适当进行预防用药或接种有关疫苗。医务人员在无防护或防护不到位的情况下密切接触患者或者疑似患者后，应当及时使用抗病毒或抗菌药物。

（四）建立应急机制

做好应急储备工作，建立有效的的应急机制，制定各项应急预案，落实医疗救治人员及医疗防护物品和设施；配置符合国家标准的防护用品，严把医用防护与用品质量关，并按需要储备一定的基数，熟练掌握各种防护物品的使用方法，保证防护效果。克服对消毒隔离的麻痹思想，自觉遵守消毒隔离制度，养成安全防护习惯和相互监督的风气；医院各类人员必须正确掌握标准预防。采用多种形式宣传呼吸道传染病的防治知识，提高自我防护意识，有效预防和控制呼吸道传染病的发生。

第三节　消化道传播的疾病

一、常见消化道传染病的诊断病史及流行病学资料

（一）细菌性痢疾

细菌性痢疾（菌痢）患者经常有食用腐败变质的不洁饮食病史。细菌性食物中毒则以共餐者、集体发病为主（如学校或工厂等单位）。①菌痢的腹痛以左下腹痛伴里急后重感为主，多伴发热、腹泻黏液脓血便。而中毒型菌痢则表现为持续高热、迅速出现循环或呼吸衰竭而腹痛腹泻可轻可重甚至尚未出现。②细菌性食物中毒因致病菌不同而表现各异，如沙门菌属所致食物中毒腹泻多伴腹痛、发热、粪便具有腥臭味；金黄色葡萄球菌食物中毒则伴剧烈呕吐、严重者呕吐物呈胆汁样；大肠埃希菌食物中毒粪便可呈血性。

（二）霍乱

霍乱应注意流行病学资料及疫区情况、职业（如餐饮服务、旅游行业及经常外出及出入境人员）等。典型霍乱按病程发展分为三期：

1. 泻吐期　患者突然剧烈腹泻、但无腹痛和里急后重、大便初为黄色稀便、继而排出米泔水样大便，无臭、量大。每天便数次多者数十次。呕吐常发生于数次腹泻后、无恶心、呈喷射状。呕吐物初为胃内容物，后为米泔水样。病程数小时至3d。

2. 失水期　剧烈泻吐后患者呈不同程度的失水。轻者仅表现皮肤弹性差、口唇干燥、眼窝凹陷等;重者可出现"霍乱面容"(即眼球下陷、两颊内凹、声嘶及表情呆滞等)。因大量失水、电解质紊乱及代谢性酸中毒,可引起腹肌及腓肠肌痉挛及循环衰竭。如不及时抢救可在数小时内死亡。病程 4~6d。

3. 恢复期和反应期　泻吐停止,大多数人进入恢复期。少数患者出现反应性发热。体温 38 ~39℃ ,还有少数患者在反应期出现急性肾衰竭。重者因尿毒症而死亡。

二、实验室检查

(一)一般检查

血尿便常规检查,末梢血象中以白细胞升高为主,特别是中性粒细胞明显升高。霍乱因严重脱水、血液浓缩、红细胞及血红蛋白均可升高。大便常规在镜下可见脓细胞及红细胞,以细菌性痢疾(菌痢)为明显。

(二)细菌学检查

粪便可直接涂片查细菌,或细菌培养加药敏试验。

(三)血清生化检查

霍乱患者因剧烈吐、泻丢失了大量水分及电解质,易出现低钠、低钾血症及代谢性酸中毒。此外,可以用特异性血清学检测方法测出血清中特异性抗体有助诊断。

三、常见消化道传染病的治疗

(一)一般治疗

患者应卧床休息、饮食以流质、半流质食物为主。按规定进行隔离、对患者的吐泻物、用具及污染物应彻底消毒处理。

(二)病因治疗

选择敏感的抗生素非常重要,应按疗程准确足量用药。如菌痢及细菌性食物中毒可选用喹诺酮类抗生素,如吡哌酸、氟哌酸。此外还可以用氨苄青霉素及庆大霉素等。霍乱则可用强力霉素 200mg ,每天 2 次口服,连续 3d。对于重症感染、如中毒型菌痢、应选用 2 种敏感抗生素联合应用,静脉给药,疗程超过 5d。

(三)补液疗法

菌痢及细菌性食物中毒视患者脱水及循环衰竭的程度给予补液治疗。而霍乱吐泻异常剧烈, 患者易出现严重脱水及电解质紊乱。补液疗法不但是首选,而且是最主要的治疗方法。静脉补液的种类,可用生理盐水、糖盐水及氯化钾液(即 1000ml水中含氯化钠5g、碳酸氢钠4g、氯化钾1g)。补液量:轻度脱水每天 2000~4000ml、中度脱水每天 4000~8000ml,而重度脱水每天8000~12 000ml。补液过程中密切观察患者的生命体征。补液的原则是:早期、快速、足量,先盐后糖,及时补碱,见尿补钾。在补液的同时必须纠正低钾、低钠血症及代谢性酸中毒。轻、中型患者可口服补液。重型患者需静脉补液。合理补液和补充电解质是治疗本病的关键。

(四)感染性休克的治疗

对于重症感染,特别是中毒性菌痢,应选择两种敏感抗生素联合用药,并积极抢

救休克。首先在扩充血容量的基础上，给5%碳酸氢钠纠正酸中毒。如果血压仍不能回升，则应给予血管活性药，菌痢首选654-2，可反复给药。霍乱及细菌性食物中毒则可应用多巴胺、阿拉明等。对中毒症状严重者还可以加用激素如氢化可的松或地塞米松、可的松静脉滴注，注意防治心、肾衰竭。

（五）消毒隔离

1. 患者使用物品的消毒

（1）患者所用温度计、餐具、尿便盆、脸盆要固定使用，每日消毒。体温计可用有效氯为1000mg / L的含氯消毒液浸泡30min或0.2%过氧乙酸浸泡15min或75%乙醇浸泡20min；听诊器和血压器每次使用前后立即用75%乙醇擦拭消毒；压舌板一人一用一灭菌或使用一次性压舌板。

（2）患者的餐具可以使用一次性餐具；反复使用的餐具用有效氯为1500~2000mg/L的含氯消毒液或0. 2%过氧乙酸消毒30min后洗净。

（3）患者吸氧采用一次性氧气湿化瓶和鼻导管、鼻塞，24h更换一次，用后放入黄色垃圾袋中。

2. 地面和物体表面消毒

（1）物体表面和地面被患者的血液、体液、分泌物、排泄物等污染时，应先消毒再清洁。清洁用湿式清洁法，动作要轻柔。

（2）地面、桌台面及其他物体表面（如门把手、病床水龙头、床头柜等）用有效氯为1500~2000mg/ L的含氯消毒液擦拭或喷洒，作用15~30min。

（3）清洁区、半污染区、污染区的清洁及消毒用品要分区专用，标记鲜明，用后要清洁消毒。

（4）清洁消毒后的地面和物体表面应保持干燥。

3. 排泄物的消毒处理

（1）患者排泄物、分泌物的消毒处理包括：患者的分泌物、排泄物等及时进行无害化处理。

（2）医院应设立污水处理系统，适当加大污水处理站的投氯量，患者的分泌物经消毒后可直接入污水池。

（3）无污水处理设施的医院和无卫生间的消化道隔离病房应设置加盖容器，内装有足够的消毒液，随时消毒患者的分泌物、呕吐物。可用有效氯为5000mg/L含氯消毒液，作用60min后倾倒刷洗，再装入相同消毒液备用。

4. 医疗器械消毒

（1）高危器械　凡是穿过皮肤或黏膜进入无菌组织、器官、腔隙的医疗器械，及与破损的皮肤、黏膜密切接触的医疗器械应当先消毒，再彻底清洗，干燥后进行灭菌，包括：①压力蒸汽灭菌：121℃，20min。②环氧乙烷灭菌。③2%碱性戊二醛溶液浸泡10h，灭菌水彻底冲洗，干燥保存。

（2）中危器械　凡接触皮肤、黏膜的医疗器械，应先消毒再清洗、干燥后进行消毒或灭菌，包括：①压力蒸汽灭菌。②流动蒸汽消毒20min。③煮沸消毒20min，水中加入1%碳酸氢钠可提高消毒效果。④化学消毒剂：2%戊二醛溶液浸泡2h；0.2%~0.5%过

氧乙酸溶液浸泡 30~60min；2000mg/L 含氯消毒液浸泡 30~60min；75%乙醇浸泡 15~30min，无菌水冲净，干燥保存。

(3) 低危物品　直接或间接与患者健康无损的皮肤相接触的医疗器械，可清洗后再进行消毒。可用 1000~1500mg/L 含氯消毒液浸泡或擦拭，作用 30min 用清水冲净后干燥保存。

第四节　血液传播的疾病

献血和输血在当今社会是一件很普通的事情，每天都有数以千计的人在献血和接受输血，但是，每天都有人在献血和输血过程中受到了感染。轻者，感染了其他不易治疗的疾病；重者，将为此付出生命的代价。除血液制备和使用过程中污染使受血者感染外，献血者血中带有病原体亦可使受血者感染，目前很难避免，只能尽量减少，除最有威胁性的乙型肝炎和丙型肝炎（血源感染甲型肝炎者少）、艾滋病、梅毒、疟疾等外，巨细胞病毒、单纯疱疹病毒、EB 病毒、人 T 细胞淋巴瘤病毒（HTLV）（我国人群阳性者占 0.08%，福建 0.96%）、人类微小病毒、麻疹、斑疹伤寒、沙门菌病、布鲁菌病，雅司病等病原体也可使体弱者（如婴儿、老年人、化疗患者等）发生严重疾病。

一、肝炎

肝炎病毒是严重威胁人类健康的常见传染病病毒。肝炎病毒分为五型，即甲型肝炎病毒（HAV）、乙型肝炎病毒（HBV）、丙型肝炎病毒（HCV）、丁型肝炎病毒（HDV）和戊型肝炎病毒（HEV）。

近年我国对 30 个省人群的调查结果显示：乙型肝炎的流行率为 9.75%；丙型肝炎的流行率为 3.2%；丁型肝炎的流行率为 1.15%；戊型肝炎的流行率为 17.2%；偶尔也可见到由其他病毒如巨细胞病毒（CMV）、EB 病毒等病毒引起的肝炎。

1993 年前输血后肝炎（PTH）发生率为 2.4%~27.3%，我国为 7.6%~19.7%，美国、日本等国家输血后乙型病毒性肝炎在输血后肝炎中所占比例已由 20 世纪 70 年代的 20%~50%降至近年的 5%~10%，而输血后丙型肝炎相对上升至 90%~95%；我国人群中乙型病毒性肝炎感染率为 10%左右，近年经严格筛选供血员等措施，其感染率已明显下降，我国人群丙型病毒性肝炎感染率为 0.2%~3.2%，但部分地区供血员 HCV 抗体阳性率高达15.14%~67.61%，个别地区达70%~90%。一项621例的调查显示：HBsAg(−)供浆者HCV(+)占84%，而354例非供血者HCV(+)仅0.85%，故输血后丙型病毒性肝炎可能也不少，1994年起从供血员开始筛测HCV抗体以来，经采血或输血传染丙型病毒性肝炎的概率已很低。

甲型病毒性肝炎于输血后 15~40d，乙型肝炎于输血后 60~120d，丙型肝炎于 14~

84d发病,输血后乙型病毒性肝炎和输血后丙型病毒性肝炎起病均较缓慢,临床症状多较轻,但经数年后有40%~50%转变为慢性肝炎,10%~25%转变为肝硬化,少数发展为肝癌。日本报道231例输血后丙型病毒性肝炎,其中慢性肝炎41.56%,肝硬化35.06%,肝癌23.38%。

输血传染甲型病毒性肝炎机会少,但20世纪90年代后意大利报告41例,德国13例,美国2例。输血后非甲非乙型肝炎中的60%~85%是由丙型肝炎病毒引起,血友病患者HCV(+)者高达50%~90%;丁型病毒性肝炎与乙型病毒性肝炎关系密切,HBsAg(+)者中20%~30% HDV(+),乙型病毒性肝炎患者中30%~90%抗HDV(+);戊型病毒性肝炎我国也较多,输血后肝炎中10%~30%不是由甲、乙、丙、丁、戊型肝炎病毒引起,现已发现F,G,GB等肝炎病毒,已证明HGV有26%的氨基酸序列与HCV相同,HGBV的氨基酸序列90%与HCV相同。

最后,值得着重提出的是:虽经现代技术正规检测的血液,仍不能完全避免经输血传播病毒性肝炎等疾病的可能性,如Yei报告:抗丙型肝炎病毒抗体(抗HCV)(+)血浆含RNA HCV 1.4×10^5 PCR单位/ml,阴性血浆含1.6×10^3 PCR单位/ml,两者混合后含以1×10^4 PCR单位/ml。Biwas用2778袋HCV(-)的血浆混合后输给大猩猩,其中2/3发生丙型病毒性肝炎。

二、人免疫缺陷病毒(HIV)

1981年首例艾滋病病例在美国洛杉矶被发现,现正以成倍增长趋势流行扩大,冲击人类社会。目前全世界有3000万人感染HIV,已有数百万人发展成艾滋病。1991年我国公布HIV感染者为708例,实际上要严重得多,现在可能已有10万人以上。云南边境地区调查自然村居民中有6%~18%HIV阳性,静脉吸毒者64%阳性。HIV主要在辅助T细胞(Th)内大量增生,使细胞破坏,Th下降,免疫功能衰竭,其潜伏期2~10年,输全血、红细胞、白细胞、血小板、血浆、凝血因子等均可传播HIV,其感染机会与输血量(次数)呈正相关。美国报道输血所致艾滋病占总病例数的1.7%,但小儿输血艾滋病占17.9%,血友病HIV感染率达35%~70%,有的国家1993年前血友病患者100%抗HIV阳性,故现在已从供血者起常规做抗HIV检测,淘汰阳性者。

三、巨细胞病毒(CMV)

我国部分地区人群巨细胞病毒感染率高达90%以上,巨细胞病毒感染者一般临床症状轻,无症状的输血后巨细胞病毒感染可达3%~67%,但新生儿、器官移植者、免疫缺陷者、老年体弱者可发生严重全身巨细胞病毒感染,如巨细胞病毒肝炎、脑炎、肺炎、肾炎、关节炎等,对这部分患者的用血应做巨细胞病毒检查,对患者可用更昔洛韦(ganciclovir)治疗。

四、细菌

人体和其周围环境都充满了微生物,有学者报道:健康成人全身寄居微生物总重量为1271g(90%为正常菌群),约100万亿个(人体生理细胞仅10万亿个),分布

在肠道1000g,皮肤200g,口腔20g,阴道20g,肺20g,鼻10g,眼1g,故在采血过程中很容易污染,国外采血细菌污染率为1%,采用冷藏可使其降低。

输入细菌污染血,视其毒力情况,多数患者病情严重,高热、寒战,白细胞数和中性粒细胞显著升高,核左移或中毒性休克,虽经用大量有效抗生素等治疗抢救,但多于数天内死亡。

污染细菌多为革兰阴性菌,如荧光假单胞菌,这种细菌在22℃增生最快,故春天发生细菌污染的输血反应较多见。另外,能在低温下生长的耶尔森肠炎菌和肠杆菌也易致输血败血症,故对怀疑污染血样应在37℃和4℃下同时培养。

五、寄生虫

疟原虫、丝虫病、锥虫病、弓形虫病、阿米巴虫病等均可经输血传播。疟疾于输血后1~60d发病,A型受血者发病较多(95.6%),供血员献血后发病者占86%。

第五节 性传播疾病

一、性传播疾病的概念

性传播疾病是指以性行为为传播途径的一些传染病,常称性病。性交、皮肤的接触、口唇和舌的接触均可以传播性疾病。性传播疾病包括下列疾病:梅毒、淋病、非淋菌性尿道炎、软下疳、性病性淋巴肉芽肿、生殖器疱疹、尖锐湿疣、生殖器白假丝酵母菌病、传染性软下疳、滴虫性阴道炎、疥疮、阴虱病、嗜血杆菌阴道炎、巨细胞病毒感染等。最近证实乙型病毒性肝炎和艾滋病患者的血液、精液或唾液中也有病毒,也能通过性行为传播,因而也被列入性传播疾病。经典性病全部纳入性传播疾病包括梅毒、淋病、软下疳、性病性淋巴肉芽肿。

二、性传播疾病的特点

(一)病原体

性传播疾病病原体有细菌、真菌、螺旋体、衣原体、支原体、病毒、寄生虫七大类。

(二)传播途径

以性行为为主,其中主要是性交传染。

(三)不受自然因素的干扰

完全是皮肤黏膜在特定的腔内接触造成传播的。

(四)具有隐蔽性

患者常常隐瞒自己的性乱关系,讳疾忌医,而失去有利的治疗时机。

（五）传播速度快

性传播疾病中淋病和非淋菌性尿道炎等疾病潜伏期很短，感染后很快发病。

（六）流行范围广

从世界范围来看，性传播疾病在所有的国家都有发生和流行，经典性病的流行危害更大。性病的流行与国际交往的增加、旅游事业的发展、人口流动有密切关系。

（七）有明确的高危人群

只要有性乱行为就有遭受性病的危险。

（八）具有隐性病程和复发

有的性病如梅毒可由于治疗不当或自身免疫力改变而变为隐性梅毒。

（九）可发生血源和胎传感染

二期梅毒血液中有大量的螺旋体，如果梅毒患者作为供血者，受血者接受血液可直接发生二期梅毒；艾滋病也可通过血液传染，用患有艾滋病病毒的血液制做的血液制品也可以传染他人。有这两种疾病的孕妇均可以把病原体通过胎盘传给胎儿，分娩后的新生儿可以患先天性梅毒和艾滋病。

三、性行为传播

（一）性交

是性病的主要传播方式，占95%以上。传统的性行为是指阴茎与阴道直接接触。但西方式的性行为则多样化，例如口交（是指口与外生殖器接触）、肛交（是指男性阴茎与同性或异性肛门接触），还有接吻、手淫、触摸及同性恋等，更增加了性病的传播机会。

（二）间接接触传播

通过接触污染的衣服或共用浴具等传播。性病在儿童中主要通过非性接触传播，如幼儿通常和父母共寝、洗浴或公用毛巾、牙刷等家庭用具；同时幼儿常有用手玩弄阴部的不良习惯，因此可通过公共便盆或经手和生殖器的途径易在幼儿园中传播，如梅毒、淋病、白假丝酵母菌病等。

（三）器官移植、人工受精传播

如艾滋病。

（四）血液和血制品传播

梅毒和HIV可通过输血和血制品传播。

（五）医源性传播

污染的体温计（口表或肛表）如果不注意消毒可传播淋病，使用带菌医疗器械作各种创伤性检查，如静脉穿刺、各种导管检查、肌内注射。

（六）胎盘、产道和母乳传播

孕妇可通过胎盘将梅毒螺旋体、衣原体、支原体、人类免疫缺陷病毒等传染给胎儿。阴道感染的产妇可在分娩时将病菌传给新生儿。

（七）职业性传播

医生、护士、防疫人员如防护不严，助产接生人员手指污染上病菌；医务人员误

将污染人类免疫缺陷病毒的针头和手术刀刺伤自己的皮肤；亦有因护理艾滋病患儿而被感染的病例报道。

四、性传播疾病的全身表现

(一) 发热

对于发热的性传播疾病患者应予以重视，它意味着疾病在活动或发生了播散性感染。

(二) 乏力

无力和发热往往同时存在，由于病原体和病毒所致。

(三) 关节疼痛

当有高热时常伴有关节疼痛。

(四) 消瘦

主要见于梅毒、淋病的急性活动期、乙型病毒性肝炎、白假丝酵母菌病、性病性淋巴肉芽肿。

五、皮肤表现

(一) 疼痛

产生疼痛的性传播疾病主要是急性炎症性疾病和疱疹性疾病。

(二) 瘙痒

有些性传播疾病的皮疹是瘙痒的，如疥疮、传染性软疣、白假丝酵母菌病、阴虱病等。

(三) 感觉异常

病变部位可出现麻木感、蚁感、紧板感，是由于病变侵犯位于真皮质的感觉神经或中枢神经产生的。

六、性病的防治策略

1. 患者及其性伴侣的治疗。
2. 推广使用安全套是预防性传播的有效措施。
3. 娱乐场所制定体检制度，利于防控性相关疾病的传播。
4. 高效疫苗的研发。

第六节　虫媒传播的疾病

虫媒传染病是指以节肢动物为媒介所引起的传染病，也称血液传染病。目前我国法定报道的传染病中有 13 种虫媒传染病。近年，全球虫媒传染病呈上升趋势，新的病种陆续被发现，原有疾病的流行区域不断扩展，疾病流行的频度不断增强。无论是从病死率的统计(例如，每年有 100 万~200 万患者死于疟疾，其中大部分为 5 岁

以下的儿童），还是从发病率的统计，抑或从类似人群焦虑等不易量化的因素统计（例如，某地区东方马脑炎病例出现，导致其周围运动场所和学校的室外活动取消等），虫媒传染病都给人类带来了沉重的负担。导致人类虫媒传染病的关键因素是病原微生物（病毒、细菌和寄生虫）、媒介生物（蚊子、壁虱和蝇类）和寄生宿主（媒介生物通过叮咬宿主而感染）。

只有阐明媒介生物和宿主间的复杂互动以及媒介生物和宿主生活环境交叉引起人类感染方式，方能采取对这些疾病的控制策略。控制虫媒传染病的传统方法主要有两种：对高危人群接种疫苗和杀灭媒介生物。接种疫苗已经在预防某些虫媒传染病上取得了成功，如黄热病和日本脑炎。然而，对于一些重要的虫媒传染病如疟疾和登革热，接种疫苗效果仍不理想。对于那些去疟疾流行地区旅游的游客使用抗疟疾药预防是有效的，但对于当地的居民并没有疗效，反而可能导致耐药的产生。

第七节　接触传播的疾病

接触传播（contact transmission）是病原体通过手、媒介物直接或间接接触导致的传播。根据直接接触和间接接触分为如下两大类。

一、直接接触传播

直接接触传播指病原体从传染源直接传播至易感者合适的侵入门户。有人提出此类传播不仅包括接吻和性交，也包括经飞沫传播。

特指的直接接触是性传播的疾病。除传统的性病（梅毒、淋病、性病性淋巴肉芽肿、软下疳、腹股沟肉芽肿）外，现已公认的其他性传播疾病包括沙眼衣原体、阴道毛滴虫和单纯疱疹病毒Ⅰ型、Ⅱ型等引起的感染，艾滋病也属于此类。

二、间接接触传播

间接接触传播指间接接触了被污染的物品所造成的传播。如手及日常生活用品（床上用品、玩具、食具、衣物等）被传染源的排泄物或分泌物污染后，可起到传播病原体的作用，此类传播又称日常生活接触传播。许多肠道传染病、体表传染病和某些人兽共患病均可经此途径传播，如肝炎。

间接接触传播传染病的流行特征：①病例一般呈散发，可在家庭或同住者之间传播，呈现家庭续发率高；②个人卫生习惯不良和卫生条件差的地区，发病较多；③流行过程缓慢，全年均可发生病例，无明显季节性高峰；④加强传染源管理，严格消毒制度，注意个人卫生，可以减少此类传播。

第八节　经食物传播的疾病

一、分类

所有肠道传染病、某些寄生虫病、个别呼吸道传染病(白喉、结核病)及少数人畜共患病(如炭疽病)均可经食物传播。经食物传播可分两类:

1. 食物本身含有病原体　感染绦虫的牛、猪、患炭疽的牛、羊,其肉中含有病原体。患结核病的乳牛所分泌的乳汁可含有结核分枝杆菌。感染沙门菌家畜的肉及家禽的蛋可含有沙门菌。当人们食用后可被感染。

2. 食物在各种条件下被病原体污染　食物在生产、加工、运输、贮存与销售的各个环节均可被污染。水果、蔬菜等只是机械地携带病原体,其数量不再增多。另一些食品如牛奶、肉馅等在适宜的温度下病原体可大量繁殖,人们食用后可感染而发病。

二、经食物传播疾病的流行特征

(1) 患者有食用某种污染食品史,不食者不发病。

(2) 易形成暴发,累及人数与食用污染食品的人数有关。

(3) 多发生于夏秋季,一般不形成慢性流行。

(4) 停止供应污染食品暴发即平息。

第九节　受感染的动物作为传播疾病的传染源

(一) 分类

人畜共患疾病按病原、储存宿主、性质可分五类:

(1) 与人之间一般不引起传播　例如钩端螺旋体病、森林脑炎等。

(2) 以人为主的人畜共患病　疾病一般在人群中传播,动物感染是偶然的,例如人型结核。

(3) 人畜并重的人畜共患病　人畜均可作为传染源,例如血吸虫病。人感染以动物作为传染源的疾病称人畜共患病。

(4) 真正人畜共患病　病原体必须以人和动物分别作为终宿主和中间宿主,例如牛、猪肉绦虫病等。

(5) 以动物为主的人畜共患病　病原体主要在动物中保持延续，在一定条件下能传给人。

(二) 传染源

作为传染源的动物：家畜、野生哺乳动物、家禽及野禽均可传播一些疾病。

动物作为传染源的流行病学意义，主要取决于人与动物的接触机会与密切程度，且与动物的种类和密度有关。

(李洪伟)

第七章

消毒灭菌技术

第一节　无　菌　术

无菌术是临床医学的一个基本操作规范。我们周围环境及自身普遍存在各种微生物，当做各种手术及诊疗操作时必须采取严格措施，防止微生物通过各种途径侵入创面或组织，引起感染。微生物普遍存在于人体和周围环境。在手术、穿刺、注射、插管、换药等过程中，如不采取一定措施，微生物即可通过直接接触、飞沫和空气进入伤口，引起感染。无菌术是针对这些感染来源所采取的一种预防措施，由灭菌法、抗菌法和一定的操作规则及管理制度所组成。

一百多年前，伤口感染曾是外科医师所面临的最大难题之一。1867 年，英国外科医师 Baron Joseph Lister 奠定了抗菌技术的基本原则，被公认为抗菌外科创始人。1877 年，德国 Bergmam 发明了高压蒸汽灭菌法，建立了现代外科学中的无菌技术。1889 年德国 Furbringer 提出手臂消毒；1890 年德国 Halsted 提议戴橡胶手套，从而使无菌技术趋于完善，建立了现代外科学中的无菌技术。

无菌术就是针对微生物及其感染途径采取的一系列预防措施。无菌术的范畴不但是单纯的消毒和灭菌，已扩展到有关的临床工作程序和医院管理，即要求工作人员树立无菌观念，在一切诊疗工作中要贯彻无菌术原则。它的内容包括灭菌、消毒法、操作规则及管理制度。

消毒即用物理或化学的方法，杀死和清除病原微生物和其他有害微生物，而并非清除或杀灭所有微生物（如芽孢等），只是达到无害化的目的。灭菌是指杀灭一切活的微生物。消毒和灭菌共同点就是必须杀灭所有病源微生物及其他有害微生物，达到无菌术的要求。无菌术中的操作规则和管理制度则是为了防止已经灭菌和消毒的物品、已行无菌准备的手术人员或手术区不再被污染所采取的措施。无菌术不仅仅只是洗手、穿手术衣、戴手套、手术区皮肤消毒及铺单等操作中的规程，更重要的是贯穿于整个手术全过程的无菌观念。

一、无菌术的基本概念

（一）无菌术

应用消毒和灭菌等方法，抑制或杀灭一切达到手术区域或伤口的病原微生物，

以防止感染发生的综合预防性技术。

（二）消毒（抗菌术）

应用适当的化学消毒剂消灭细菌或抑制其繁殖活动（手术场地、手术者、手术部位等）。

（三）灭菌（灭菌术）

通常是指用物理学的方法（尤其是热力学方法）完全彻底杀灭一切微生物和芽孢（如高压蒸汽灭菌、煮沸灭菌等）。

二、常用灭菌法

（一）高温灭菌法

利用高温使微生物蛋白质及酶发生凝固或变性而死亡。这是应用最广泛且有效的灭菌方法，用于手术器械和物品的灭菌。包含高压蒸汽法、煮沸法及火烧法。

1. 高压蒸汽法　应用最为普遍，效果最好。高压蒸汽灭菌器可分为下排气式和预真空式两类，目前国内应用最多的为下排气式，由一个具有两层壁的耐高压锅炉构成，蒸汽进入消毒室内，压力升高，室内温度随之升高，蒸汽压力达 104~137kPa 时，温度可达到 121~126℃，维持 30min，能杀灭包括细菌芽胞在内的一切微生物，达到灭菌目的。预真空式高压蒸汽灭菌器其特点是先抽吸灭菌器内的空气使其呈真空状态，然后由中心供气室经管道将蒸汽直接输入消毒室，这样可以保证消毒室内的蒸汽分布均匀，整个灭菌所需的时间也缩短，对灭菌物品的损害也更轻微。压力为 170kPa，消毒室内温度 133℃，4~6min 达到灭菌效果，但整个过程要 20~30min。虽然较贵但效果佳已经逐渐被推广。

注意事项：①需要灭菌的各种包裹不应过大、过紧，一般应小于 55cm×33cm×22cm；②放入灭菌器内的包裹，不要排得太密，以免妨碍蒸汽透入，影响灭菌效果；③包内和包外各贴一条灭菌指示带（长 6~8cm），如压力达到时候 15min 时，指示纸带上即出现黑色条纹，表示已达灭菌的要求。包内放入用纸包好的升华硫磺粉物的检测温度的方法，因为所用的硫磺品种不同，多数的熔点为 114~116℃，故结果有时并不可靠；④易燃和易爆炸物品如碘仿、苯类等，禁用高压蒸汽灭菌法；锐利器械如刀、剪不宜用此法灭菌，以免变钝；⑤瓶装液体灭菌时，要用玻璃纸和纱布包扎瓶口，如用橡皮塞的，应插入针头排气；⑥已灭菌的物品应做上记号，以便识别，并需与未灭菌的物品分开放置，以免弄错；⑦要有专人负责，每次灭菌前，应检查安全阀的性能是否良好，以防锅内压力过高，发生爆炸。灭菌后的物品，一般可保留 2 周。

2. 煮沸灭菌法　有专门的煮沸灭菌器，但一般的铝锅或不锈钢锅去油脂后也可使用。适用于耐热耐湿的物品，如金属器械、玻璃制品及橡胶类的灭菌。在水中煮沸至 100℃，持续 15~20min，能杀灭一般细菌，超过 1h 才能杀灭芽孢。高原地区气压低、沸点低，海拔每增高 300m，灭菌时间应延长 2min。为节省时间和保证灭菌质量，宜用压力锅煮沸灭菌，蒸汽压力一般为 127.5kPa，温度可达 124℃左右，10min 即可灭菌。用于金属器械、玻璃、橡胶类物品。

注意事项：①物品必须完全浸没在水中，才能达到灭菌目的；②橡胶和丝线类应

于水煮沸后放入，持续煮沸 15min 即可取出，以免煮沸过久影响物品使用质量；③玻璃类物品要用纱布包好，放入冷水中煮，以免骤热而破裂；如为注射器，应拔出其内芯，用纱布包好针筒、内芯；④灭菌时间应从水煮沸后算起，如果中途加入其他物品，应重新计算时间；⑤煮沸器的锅盖应严密关闭，以保持沸水温度。

3. 火烧法　在紧急情况下，金属器械的灭菌可用此法。将器械放在搪瓷或金属盆中，倒入 95%乙醇少许，点火直接燃烧。但此法常使锐利器械变钝，又能使器械失去光泽，一般不宜应用。

（二）气体灭菌法

包括环氧乙烷灭菌法、臭氧和负离子等气体消毒灭菌法。

（三）电离辐射灭菌法

属工业灭菌法，适用于所用的医疗器械、大规模应用的一次性物品。

三、消毒方法

（一）药液浸泡消毒

适用于锐利器械、内镜、特殊材料制成的导管等消毒，目前常用的化学消毒剂有下列几种：2%戊二醛、75%乙醇溶液、1:1000 氯己定溶液、0.5%过氧乙酸溶液。

1. 1:1000 苯扎溴铵溶液　浸泡时间为 30min，常用于刀片、剪刀、缝针的消毒。1000ml 中加医用亚硝酸钠 5g，配成防锈苯扎溴铵溶液，有防止金属器械生锈的作用。药液宜每周更换 1 次。

2. 70%乙醇溶液　浸泡 30min，用途与苯扎溴铵溶液相同。对乙醇溶液应每周过滤，并核对浓度 1 次。

3. 10%甲醛溶液　浸泡时间为 30min，适用于输尿管导管、塑料类、有机玻璃的消毒。

4. 2%戊二醛水溶液　浸泡 10~30min，用途与苯扎溴铵溶液相同，但灭菌效果更好。

5. 1:1000 洗必泰溶液　抗菌作用较苯扎溴铵强。浸泡时间为 30min。

注意事项：①浸泡前，要擦净器械上的油脂；②要消毒的物品必须全部浸入溶液中；③有轴节的器械（如剪刀），轴节应张开；管瓶类物品的内外均应浸泡在消毒液中；④使用前，需用灭菌盐水将药液冲洗干净，以免组织受到药液的损害。

（二）甲醛熏蒸消毒法

甲醛有强烈的刺激作用，此种消毒方法已逐渐淘汰。用 24cm 有蒸格的铝锅，蒸格下放一量杯，加入高锰酸钾 2.5g，再加入 40%甲醛溶液 5ml，蒸格上放丝线，熏蒸 1h，即可达消毒目的，丝线不会变脆。

（三）紫外线消毒法

紫外线表面作用强，可杀灭悬浮在空气、水中和附于物体表面的细菌、支原体和病毒等。多用于室内空气和物品表面消毒。

注意：一切器械、敷料和用具在使用后都必须经过一定的处理，才能重新进行消毒，供下次手术使用。其处理方法随物品种类、污染性质和程度而不同。凡金属器械、

玻璃、搪瓷等物品，在使用后都需用清水洗净，特别需注意沟、槽、轴节等处的去污，金属器械还须擦油防锈；各种橡胶管还需注意冲洗内腔，然后擦干。曾接触过脓液或HBsAg阳性，尤其是HBeAg阳性患者血液的手术用品，应另作处理。然后用清水冲洗干净，擦干或晾干。

化脓性感染手术后 1:1000 苯扎溴铵溶液浸泡 1~2h 1:1000 苯扎溴铵溶液清洗后，煮沸 10min。锐利器械可浸泡 1~2h。

铜绿假单胞菌感染手术后 1:1000 苯扎溴铵溶液浸泡 2~3h 1:1000 苯扎溴铵溶液浸泡 1~2h，煮沸 10min。锐利器械可浸泡 2h。

破伤风、气性坏疽手术后 1:1000 苯扎溴铵溶液浸泡 4h。

乙型肝炎抗原阳性患者手术后 2%戊二醛水溶液或 0.2%过氧乙酸溶液浸泡 1h 2%戊二醛水溶液或 0.2%过氧乙酸溶液浸泡 1h。

第二节　手术人员和患者手术区域的术前准备

一、手术人员的术前准备

（一）一般准备

手术人员进手术室后，先要换穿手术室准备的清洁鞋和衣裤，戴好帽子和口罩。帽子要盖住全部头发，口罩要盖住鼻孔。剪短指甲，并去除甲缘下的积垢。手或臂部皮肤有破损或有化脓性感染时，不能参加手术。

（二）手臂消毒法

手术人员的外科洗手消毒是控制医院感染最重要的环节之一。在皮肤皱纹内和皮肤深层如毛囊、皮脂腺等处都藏有细菌。但是手臂消毒法仅能清除皮肤表面的细菌，不能清除皮肤深处的细菌。在手术过程中，这些深藏的细菌可能移至皮肤表面，所以消毒后务必穿无菌衣及戴手套。一般认为，刷手比水洗方法对细菌清除率要高，目前仍是采用机械手刷刷手与化学消毒剂结合的传统手臂消毒方法。肥皂刷手法已经逐渐被淘汰。刷手的消毒剂分为含碘和不含碘的两类。碘剂是使用最广泛的皮肤抗菌剂，其在有效浓度内极少引起皮肤反应，并且与皮肤作用后还具有后效功能。

灭菌王消毒法：用流动水润湿双手臂至肘上 10cm。用一块无菌毛刷灭菌王溶液 3~5ml，从指尖到肘上 10cm 处行交替揉搓 3min。揉搓时要注意去除甲缘、甲沟处污秽，并用清水冲去污沫。用无菌巾拭干手臂。用吸足灭菌王溶液的纱布球涂抹手臂一遍（从手指尖到肘上 6cm 处），让其自然干燥，即可穿无菌手术衣和戴无菌手套，无须浸泡手臂。

洗手完毕后，应保持手姿势，手臂不应下垂，更不应接触未消毒物品，否则需要

重新洗手消毒。当第一台是无菌手术、手套未破及需要连续施行另一台手术时,不需重新刷手,可用灭菌王涂擦手和前臂,再穿无菌手术衣和戴手套。具体方法如下:先将手术衣自背部向前反折脱去,使手套的腕部随之翻转手上,然后用右手扯下左手手套至手掌部,再以左手指脱去右手手套,然后用右手掌推下左手手套。若前一次为污染手术,需要重新洗手。

(三) 穿无菌手术衣和戴手套的方法

穿无菌衣时将手术衣轻轻抖开,提起衣领两角,双手提起手术衣两肩袖口注意勿将衣服面对自己或触碰到其他物品或地面。到较开阔空间,轻轻上抛手术衣,同时两手顺势插入衣袖内,两臂前伸,不要上抬超过双肩。让别人协助穿上。最后双臂交叉提起腰带向后递,由别人在身后将带系紧。戴手套用左手自手套夹内捏住手套套口翻折部,将手套取出。先用右手插入右手手套内,注意勿触及手套外面;再用已戴好手套的右手指插入左手手套的翻折部,帮助左手插入手套内。已戴手套的右手不可触碰左手皮肤。将手套翻折部翻回盖住手术衣袖口。

二、患者手术区的准备

目的是消灭拟作切口处及其周围皮肤上的细菌。如皮肤上有较多油脂或胶布粘贴的残迹,可先用汽油或松节油拭去。然后用2. 5%~3%碘酊涂擦皮肤,待碘酊干后,以75%乙醇涂擦两遍,将碘酊擦净。另一种消毒方法是用0.5%碘尔康溶液或1:1000苯扎溴铵溶液涂擦两遍。对婴儿、面部皮肤、口腔、肛门、外生殖器等部位,可选用刺激性小、作用较持久的0.75%吡咯烷酮碘消毒。在植皮时,供皮区的消毒可用75%乙醇涂擦2遍或3遍。

注意事项:①涂擦上述药液时,应由手术区中心部向四周涂擦。如为感染伤口,或为肛门区手术,则应自手术区外周涂向感染伤口或会阴、肛门处。已经接触污染部位的药液纱布,不应再返擦清洁处;②手术区皮肤消毒范围要包括手术切口周围15cm的区域。如手术有延长切口的可能,则应事先相应扩大皮肤消毒范围。不同手术部位的皮肤消毒范围可参见配套教材《外科实习医师手册》(第3版)相关章节的图示说明。

手术区消毒后,铺无菌布单。其目的是除显露手术切口所必需的最小皮肤区以外,其他部位均需予以遮盖,以避免和尽量减少手术中的污染。在手术区的皮肤黏贴无菌塑料薄膜的方法也很常用,皮肤切开后薄膜仍黏附在伤口边缘,可防止皮肤上尚存的细菌在术中进入伤口。小手术仅盖一块孔巾即可,对较大手术,须铺盖无菌巾和其他必要的布单。原则是除手术野外,至少要有两层无菌布单遮盖。一般的铺巾方法如下:用四块无菌巾,每块的一边双折少许,在切口每侧铺盖一块无菌巾,盖住手术切口周围。通常先铺操作者的对面,或铺相对不洁区(如下腹部、会阴部),最后铺靠近操作者的一侧,并用布巾钳将交角处夹住,以防止移动。无菌巾铺下后,不可随便移动。如果位置不准确,只能由手术区向外移,而不应向内移动。然后,根据手术部位的具体情况,再铺中单或大单。大单布的头端应盖过麻醉架,两侧和足端部应垂下超过手术台边30cm。上、下肢手术,在皮肤消毒后应先在肢体下铺双层无菌中单布。

肢体近端手术常用双层无菌巾将手(足)部包裹。手(足)部手术需在其肢体近端用无菌巾包绕。

三、手术进行中的无菌原则

在手术过程中,虽然器械和物品都已灭菌、消毒,手术人员也已洗手、消毒、穿戴无菌手术衣和手套,患者手术区又已消毒和铺盖无菌布单,为手术已提供了一个无菌操作的环境。但是在手术进行中,如果没有一定的规章来保持这种无菌环境,则已经灭菌和消毒的物品或手术区域仍有受到污染和引起伤口感染的可能。有时可因此而使手术失败,甚至影响患者的生命。这种所有参加手术的人员必须认真执行的规章,即称为无菌操作规则。若发现有人违反,必须予以立即纠正。无菌操作规则包括:

(1) 手术人员穿无菌手术衣和戴无菌手套之后,手不能接触背部、腰部以下和肩部以上部位,这些区域属于有菌地带;同样,也不要接触手术台边缘以下的布单。

(2) 不可在手术人员的背后传递手术器械及用品。坠落到无菌巾或手术台边以外的器械物品,不准拾回再用。

(3) 手术中如手套破损或接触到有菌地方,应更换无菌手套。如前臂或肘部触碰有菌地方,应更换无菌手术衣或加套无菌袖套。如无菌巾、布单等物已被湿透,其无菌隔离作用不再完整,应加盖干的无菌布单。

(4) 在手术过程中,同侧手术人员如需调换位置,一人应先退后一步,背对背地转身到达另一位置,以防触及对方背部不洁区。

(5) 手术开始前要清点器械、敷料,手术结束时,检查胸、腹等体腔,待核对器械、敷料数无误后,才能关闭切口,以免异物遗留腔内,产生严重后果。

(6) 切口边缘应以无菌大纱布垫或手术巾遮盖,并用巾钳或缝线固定,仅显露手术切口。术前手术区黏贴无菌塑料薄膜可达到相同目的。

(7) 作皮肤切口以及缝合皮肤之前,需用75%乙醇再涂擦消毒皮肤一次。

(8) 切开空腔脏器前,要先用纱布垫保护周围组织,以防止或减少污染。

(9) 参观手术的人员不可太靠近手术人员或站得太高,也不可经常在室内走动,以减少污染的机会。

(10) 手术进行时不应开窗通风或用电扇,室内空调机风口也不能吹向手术台,以免扬起尘埃,污染手术室内空气。

有文献表明,洁净室内发菌量情况,静止:10~300个/(min·人);躯体一般活动:150~1000个/(min·人);快步行走900~2500个/(min·人);咳嗽一次:70~700个/(min·人);喷嚏一次:4000~60000个/(min·人);穿普通衣服:3300~62000个/(min·人);戴口罩发菌量:不戴口罩发菌量=1:7~1:14。因此,我们须将“慎独”修养及精神贯彻于无菌术中。学习无菌技术除了学习常规的操作技术外,更重要的是要树立牢固的无菌观念和遵守无菌原则,这对于医学生后期课程的学习,乃至毕业后临床医疗工作的水平和质量均有至关重要的影响。无菌术不但是一些操作技术,还包含一些管理及规章制度,各环节紧密相扣,缺一不可。

第三节　净化层流正负压切换手术室

层流手术室是采用空气洁净技术对微生物污染采取程度不同的控制，以达到控制空间环境中空气洁净度适于各类手术之要求；并提供适宜的温、湿度，创造一个清新、洁净、舒适、细菌数低的手术空间环境，使患者在手术时组织受到尽可能少的损伤，并大大减低感染率。尤其是颅内手术和烧伤手术，保证患者术后能更快更好地恢复。所谓负压手术室是指在特殊的装置之下，手术室内的气压低于手术室外的气压，这样从空气的流通来说，就只能是外面的新鲜空气可以流进病房，病房内被患者污染过的空气就不会泄漏出去，而是通过专门的排风净化装置通道排放。排风箱装有高效率高效过滤器，前后设有紫外线杀菌灯杀菌。这样手术室外的地方就不会被污染，从而减少了医务人员被大量感染的机会，这种手术室适合结核等呼吸道传染性疾病患者的手术。

一、净化层流

层流手术室不仅要求高度洁净的空气（进入手术室的空气首先须经高效过滤器净化），而且要求能控制气流的流通方向（即采用层流超净装置），手术室内形成正压环境，使气流从洁净度高的手术区域流向洁净度低的区域。一股细小、薄层的气流，以均匀的流速向同一方向输送，并带走和排出气流中的尘埃颗粒（尘粒）和细菌。目前，层流手术室分为垂直层流式和水平层流式两种。垂直层流式高效过滤器装在手术病床的正上方，气流垂直吹送，回风口设在墙面的四角，确保手术台洁净度达标，一般多采用垂直层流式效果较好。正是采用的这种垂直的层流式，在手术室内的顶部还设置了一个吊塔式的负压吸引系统，将医师在手术时呼出的空气吸出塔外，进一步保证手术室的洁净和无菌，降低手术的感染率。各手术室空气净化系统在手术室墙面四角、净化机组、天花板、走廊、新风机、排风机都设有不同级别的过滤器，并对其进行定期清洁、维修和更换，严格保证室内空气的无菌。另外，层流手术室的卫生管理工作除了日常清洁工作和过去一样，不能有丝毫放松，还对室内的清洁工作有特殊的要求，室内墙角全部为弧形结构设计，找不到任何一个90°的墙角，使细菌无处藏身，避免了清除不尽的死角，并且室内无须使用物理或化学方法进行消毒，这样既节省劳动又防止外来污染的进入。

二、单通道流向

医院在层流手术室与消毒柜之间制作了一堵墙，并设立进、出单通道，需消毒的物品经过“输出”通道直接从手术室转移到消毒柜，消毒后经过“输入”通道转移到手术室，这样避免了消毒物品在转移的过程中二次污染。层流手术室的空气压力根据

其不同区域(如手术间、无菌准备间、刷手间、麻醉间和周围干净区域等)洁净度不同要求而不同。不同级别的层流手术室其空气洁净度标准不同，例如美国联邦标准1000级为空气中≥0.5μm的尘粒，≤1000颗/$0.3m^3$或每升空气中尘粒≤35颗。10000级层流手术室的标准为空气中≥0.5μm的尘粒数≤10 000颗/$0.3m^3$或每升空气中尘粒≤350颗。依此类推。

(一)层流洁净手术室的工作流程管理

1. 严格着装管理　进入手术室人员务必按规定穿高压灭菌的手术衣,戴一次性无菌口罩、帽子,离开时衣裤、鞋、帽、口罩放在指定位置,患者均穿清洁的病员服,用交换车接送,戴隔离帽。

2. 空气净化系统的开关及清洁　每日早晨由夜班护士提前1h开启手术间空调系统,并将温度按需调至22~25℃,湿度控制在40%~60%。每日手术结束后,由清洁工用标志明确、分区使用的卫生洁具将手术间打扫干净,关闭电动门,经1h层流后关闭空调系统。急诊手术间不关闭空调系统。连台手术在前一台手术完成后立即进行室内湿式清洁,并关闭30min后进行下一台手术。

3. 手术床的放置　手术床放于手术间净化区域的中心。头面部手术时将手术床向患者脚部适当移动,下肢手术时将手术床略向头部移动,以保证手术区域和器械台完全处于净化区内。

4. 保持手术间的正压　手术中保持电动门处于关闭状态,尽量减少开关次数,严禁开门手术。因为手术室的环境是一个密闭的洁净环境,门关闭时室内的气压大于室外的气压,从而保证手术室内的洁净空气只能向室外流动,室外的空气不会进入室内,开门后就破坏了压差系统,手术间的净化质量也将受到影响。

5. 污物处理流程　手术完毕后,污染敷料和器械由洗手护士从传递窗向外走廊传送,迅速关闭传递窗内门,取出物品后立即关闭传递窗外门。外走廊有清洁工及时处理,污染物扎紧袋子后运送指定处存放。

(二)层流洁净手术室的维护

1. 专人维护,定期监测　整个空调系统应有专人负责,定期检查、维修、保养,对过滤网及时清洗。每个月对手术室空气、手术室人员的手及手术室无菌物品表面采样进行细菌培养,检查净化效果,发现不合格及时找出原因,并采取有效措施。

2. 回风口及地面的清洁维护　每日早晨用湿布抹擦所有物体表面及回风口,每周彻底清洗回风口、天花板的回风纱窗。地面每日用专用的清洁剂拖擦,再用清水拖净,如有血迹及其他污染物污染时,应及时用消毒剂擦洗。搬运重物时应在地面上垫其他物品,以免在地面上划痕。

3. 中央控制面板的维护　中央控制面板包括时钟、计时钟、温湿度控制器、照明、空调机组、对讲系统等。护士操作时要掌握要领,正确操作,轻轻触摸开关即可,无须用力敲打。

4. 电动门的维护　电动门开关方式包括电动、感应、手动三种。电动开关只需用手或肘部轻轻按压即可,切忌重压或长时间按压。使用感应时只需膝部或脚接近感应窗口,门便自动开启。如果出现故障时需关闭电源,利用手动,切忌强行拖拉。工作

人员合理安排工作程序,避免增加不必要的开门次数。

手术室需要有良好的管理制度以保证手术室的洁净环境。当一个手术室需连续做数个手术时,应先做无菌手术,后做污染或感染手术。每次手术完毕后和每日工作结束时,都应彻底擦拭地面,清除污液、敷料和杂物等。每周应彻底大扫除一次。手术室内应定期进行空气消毒。通常采用乳酸消毒法。在一般清洁工作完成之后,打开窗户通风 1h。100m^3 空间可用 80%乳酸溶液 12ml,倒入锅内(或再加等量的水),置于三角架上,架下点一酒精灯,待蒸发完后将火熄灭,紧闭门窗 30min 后再打开通风。也可用中药苍术的乙醇浸剂(每立方米空间用苍术 1g 及乙醇 2ml,浸 24h 后用)替代乳酸,同上法烟熏,封闭 4h。此法在熏蒸时呈清香味,且对物品几乎没有腐蚀作用。在感染手术后,则先用乳酸进行空气消毒,1~2h 后进行扫除,用 1:1000 苯扎溴铵溶液揩洗室内物品后,开窗通风 1h。在破伤风、气性坏疽手术后,可用 40%甲醛溶液消毒手术室。按立方米空间用甲醛溶液 2ml 和高锰酸钾 1g,即能产生蒸汽,12h 后打开窗户通风。在 HBsAg 阳性, 尤其是 HBeAg 阳性的患者手术后, 地面和手术台等可喷洒 0.1%次氯酸钠水溶液,30min 后清扫和清拭。或可用 5%碘伏清拭。也有采用紫外线消毒手术室空气的方法。通常以每平方米地面面积按紫外线电功率 1~2W 计算, 照射 2h,照射距离不超过 2m。

(朱益军　韩庆辉)

第八章

感染性疾病的影像学检查

第一节　影像学检查方法的优选

近二三十年来,影像检查技术飞速发展,使影像诊断从单一的 X 线诊断,发展为包括超声成像(US)、计算机体层成像(CT)、磁共振成像(MRI)、发射型电子计算机体层成像(ECT)、单光子发射体层成像(SPECT)、正电子发射体层成像(PET)和数字血管造影术(DSA)等多种成像技术的学科。每种成像技术又有多种检查方法。诚然,各种成像技术都有它的优势和不足,并非一种成像技术可以适用于人体所有器官的疾病诊断,也不是一种成像技术完全能取代另一种成像技术,而是相辅相成,互相补充的。在当今医保制度下,怎样提高医疗费用与诊断效率比,提高医疗服务质量,满足广大患者的需要,尤为重要。所以,在选择检查手段时应当权衡利弊,择优选择。一般应选用简单方便、安全、痛苦少的无创或微创性和费用低的成像技术。诊断一经确定,无需再作其他检查。但个别需综合采用几种成像技术与检查方法才能明确诊断。

一、中枢神经系统检查

传染性疾病可引起中枢神经软组织水肿、炎症、脓肿、肉芽肿、血管炎症、血管栓塞、出血、炎症性血管瘤、脑膜炎症、脑积水、颅骨病变。

(一) X 线平片

可发现传染性疾病所致的骨质破坏、增生、颅内钙化、金属异物和由产气杆菌引起的明显颅内积气,对大多数脑组织和脊柱内软组织病变价值不大。

(二) CT 平扫

显示颅骨破坏、增生、颅内钙化、金属异物和积气敏感准确,可发现较明显的炎症所致的脑实质密度降低,脑积水;增强扫描能清楚地区分脑组织炎症、水肿、脓肿和肉芽肿,显示炎性增厚的强化脑膜。

(三) CT 血管造影(CTA)

可显示血管炎症所致的血管狭窄、边缘毛糙,以及血管阻塞。CT 灌流可显示炎症病变区血液灌流的降低、缺损,区分坏死无活性组织和缺血存活组织,并根据血流的改善评价治疗的效果。但是位于颅底、脑干、小脑区的较小病变和脊髓病变,由于CT

颅底和脊柱骨骼伪影较多,易漏诊,薄层扫描可提高病灶的检出。

（四）MRI

由于对骨骼不敏感,没有颅底和脊柱伪影,因而是颅底和脊髓病变理想的检查方法。MRI 常规 T1WI、T2WI 可清楚显示脑组织水肿、炎症、脓肿、肉芽肿等不同成分的组织,T1WI 主要显示组织结构的改变,T2WI 显示病灶, 液体衰减反转恢复(FLAIR)、弥散加权成像(DWI)可发现炎症早期病灶,MR 波谱(MRS)可发现不同组织成分的代谢情况,区分坏死和缺血组织。增强扫描可显示环形强化的脓肿壁或单环、多环强化的肉芽肿。

（五）MR 血管造影(MRA)

可显示血管炎症所致的血管狭窄、边缘毛糙、血管阻塞,以及血管炎症性动脉瘘、静脉或动脉瘤等,增强 MRA 可减少血流所致的伪影,提高病变诊断的准确性,与 CTA 一样,新一代的 64 层以上多排 CT 和高场强 MRI 可诊断 2mm 以上的血管病变,已替代常规血管造影。MR 灌流可显示炎症病变区血液灌流的降低、缺损,区分坏死无活性组织和缺血存活组织, 并根据血流的改善评价治疗的效果。与 CT 相比,MRI 对骨质改变不敏感,但对骨髓病变敏感。

中枢神经系统感染性病变检查应首选 MRI,CT 也是较好的检查方法,X 线平片和血管造影原则上不采用。

二、呼吸系统检查

呼吸系统的传染性疾病主要表现为肺炎、脓肿、胸腔积液、气胸、肺囊肿。

（一）X 线检查

由于存在良好的自然对比,因此,呼吸系统的检查仍以透视和普通 X 线平片为首选的检查方法,随着数字化摄片技术的不断改进和临床应用,已能显示 1cm 以下的病变。但仍然存在前后重叠和一些隐匿部位的缺点,因而,如欲了解病变内部结构、成分,以及肺尖、心后、膈肌邻近区域的隐匿病灶,进一步 CT 检查是必要的。炎症性病变 X 线平片多能明确诊断,如显示病灶内钙化,有助于结核病的诊断。值得注意的是,床边摄片往往不能很好显示少量胸腔积液、气胸及液平,加摄平卧的侧位 X 线平片能发现这些病变。

（二）CT、CTA 和 MRI 检查

可准确地显示肺炎、脓肿、气胸、胸腔积液、肺内微小钙化,高分辨 CT(HRCT)可显示肺小叶性炎症、结节、小叶间隔增厚、支气管扩张、肺大疱、肺囊性变等。增强 CT 可清楚显示肺门淋巴结肿大,肺炎病灶中正常血管和典型脓肿壁,以便与肿瘤鉴别。CTA 可发现肺梗死、血管瘤等并发症。CT 三维气道重建结合横断面成像,可以直观显示气道内炎性阻塞、炎症性狭窄和变形,深吸气和深呼气 CT 成像,以及 MRI 气道灌流成像可以评价肺功能。

三、循环系统检查

影像学在循环系统诊断方面的进步是影像诊断发展最明显的领域之一。

(一) 胸部 X 线平片

主要用于观察肺循环和心脏形态,只作为次要的检查方法。

(二) MRI

良好的影像图像、无需对比剂等常规成像特点,以及心肌解剖、心肌血液灌流、心肌运动功能成像和冠状动脉造影于一体成像模式, 使其比 CT 具有明显的性价比优势,且易为广大患者接受。

(三) 多层螺旋 CT

尤其是 64 层以上的 CT(目前最先进的 320 排 CT)虽可显示心脏和任何部位血管的解剖与功能,但明显不如 MRI 方便、经济。

(四) 彩色多普勒超声

对显示局部血管病变有较大价值,但尚不能完整显示血管全貌。对心脏病变,彩色多普勒超声为首选的检查方法,在心脏瓣膜疾病和心包疾病的诊断上均有较高的价值,超声经济、方便、实用为其优势。

循环系统的感染病变主要为心包积液、瓣膜炎、心肌炎、血管炎、血管栓塞、炎症性血管瘤等。心包积液和瓣膜炎检查选择顺序为心脏超声、MRI、增强 CT、X 线平片;心肌炎的检查选择顺序为 MRI、心脏超声、增强 CT、X 线透视或电影;血管性疾病选择 MRA、CTA 和 DSA。

四、消化系统检查

消化系统的传染性疾病主要有胃肠炎、坏死性肠炎、肠穿孔、腹膜炎、麻痹性肠梗阻、肠粘连、腹腔脓肿、实质器官的炎症和脓肿。

(一) X 线检查

腹部平片可用于肠穿孔和肠梗阻的诊断,X 线造影是消化道检查的首选方法,良好的 X 线造影能基本满足疾病诊断的需要。X 线造影由于痛苦小,易为患者接受,但仅为影像诊断结果为其缺点。

(二) 内镜检查

能直接观察病变形态并可获取活组织病理和病原学诊断, 有利于早期明确诊断,因而对原因不明的胃肠道疾病或临床怀疑有肿瘤疾患,应作内镜检查,但由于有一定痛苦或不适,可作为次选检查手段。X 线造影和内镜检查急性炎症时慎用。X 线造影和内镜检查均为消化道腔内检查,不能观察消化道腔外和邻近组织的情况。

(三) CT 和 MRI 检查

低张服或其他中低密度对比剂做 CT 检查,低张服对比剂 MRI 检查,可明确显示消化道腔内外病灶,准确显示肠壁增厚、水肿,结合 CTA 明确坏死性肠炎、肠粘连的诊断。常规 CT 和 MRI 成像可有效诊断肠管外的炎症病变。

肝胆胰脏器疾病,超声为首选检查方法,尤其对胆囊、胆管结石和炎症的诊断敏感、可靠,已替代 X 线检查,故 X 线检查目前已不作为肝胆胰常规检查方法。超声检查对病灶内囊性成分、包膜的诊断价值较大。彩色多普勒超声可观察病灶的血供,对病灶良、恶性鉴别有较大价值。CT、MRI 是肝脾胰炎症性病变明确临床诊断的主要手

段，主要通过显示病灶形态、内部结构，包膜、血供特点和邻近组织、脏器变化来诊断。MRI 对识别病灶成分有一定价值。CT、MRI 双期或三期扫描，MRI 多序列成像、脂肪抑制和 CT、MRI 灌流扫描对显示炎症病灶的影像特征有较大价值，便于与肿瘤性病变鉴别。CT、MRI 胆管成像可显示胆道炎症较具特点的表现，如对称性移行性狭窄、胆管内积气和胆管粗细不均等，其价值不亚于内镜逆行胰胆管造影（ERCP）、经皮肝穿刺胆管造影（PTC）。磁共振胰胆管造影（MRCP）、PTC 对排除胆道肿瘤的诊断有重要价值，但具有创伤性，为待选方法。综上所述，肠道病变的检查选择顺序为胃肠道造影、胃镜、CT、MRI、超声；肠外病变的检查选择顺序 CT、MRI、超声；胆道病变的检查选择顺序超声、MRCP、CT 造影；实质脏器的检查选择顺序超声、CT、MRI。

五、泌尿生殖系统检查

泌尿生殖系统传染性疾病的主要表现为炎症、脓肿、积水、钙化等。

（一）MRI

肾和生殖系统炎症和脓肿，由于 MRI 能清晰显示解剖结构和炎性病灶，因而是首选的检查方法，并能监测疗效。

（二）超声

对子宫、附件、前列腺疾病诊断价值较大，且检查简单、易行，因此它仅次于 MRI。

（三）增强 CT

同样也是较为准确的检查方法。超声、CT 对检出泌尿系钙化、结石敏感，因而是主要的诊断手段。

（四）X 线造影

肾盂、输尿管、膀胱的 X 线造影检查，能显示其形态，目前仍是常规检查方法，能较好地显示肾盂和输尿管积水、膀胱挛缩等形态学改变。

（五）尿路造影

（1）MR 尿路造影（MRU）也能较好地显示其形态，为一种较好的替代方法，但价格较贵，不宜作为常规检查手段。

（2）CT 尿路造影（CTU）也是另一种替代临床诊断方法。

（3）逆行输尿管造影与活检是确诊的检查手段，但有创伤性，仅选择性使用。

六、肌肉骨骼系统检查

肌肉骨骼系统传染性疾病主要为炎症、脓肿、血管炎、血管栓塞。肌肉骨骼大多位于体表部位，体格检查是发现病变的重要方法。

（一）X 线平片

仍是骨骼疾病诊断的主要方法，对肌肉区域病变 X 线能发现病变钙化、软组织隆起阴影等。

（二）CT

对骨骼病变内液化、钙化、骨化、脂肪成分等识别有较大价值，对病变范围估计，

尤其是对软组织侵犯估计明显高于 X 线。近年研究发现增强 CT 动态曲线分析有助于与恶性肿瘤的鉴别。

（三）MRI

软组织对比度好，因而能清楚地显示炎性病灶的位置、大小、形态，对病变范围估计准确，对骨髓早期浸润的敏感性明显高于 CT。

（四）CTA 和 MRA

可显示血管炎和血管阻塞。对软组织病变的检查顺序：MRI、CT、X 线；对骨病变检查顺序：X 线、CT、MRI。

七、检查设备与诊断准确性

疾病诊断的准确性直接关系到广大患者的利益，所以在检查疾病时，应注意以下几点：①设备的档次。一般而言，设备好、功能全、图像清晰，其诊断准确性高。就目前市场而言，通常进口产品优于国产产品，合资产品优于国内企业产品。设备的价格往往在一定程度上反映设备性能和质量的一个较好的指标；②操作人员的水平。操作人员的水平和经验是决定疾病诊断准确性的关键。规范的检查程序和灵活应用不同的检查方法是全面显示病变特征的前提，对较为疑难的疾病，不同的医师，有不同的诊断。因此，不同的疾病，应找不同的专业医师就诊。

第二节　头颅感染性疾病的影像学检查

一、脑脓肿

（一）概述

脑脓肿是化脓性病原体侵入脑组织引起的局限性化脓性炎性，继而形成脑脓肿。脑脓肿以耳源性常见，多发于颞叶和小脑；其次为血源性、鼻源性、外伤性和隐源性等。感染病原体可分为化脓性细菌、真菌或原虫。病理上分急性炎症期、化脓坏死期和脓肿形成期。急性期伴发全身症状。

（二）影像学表现

1. CT

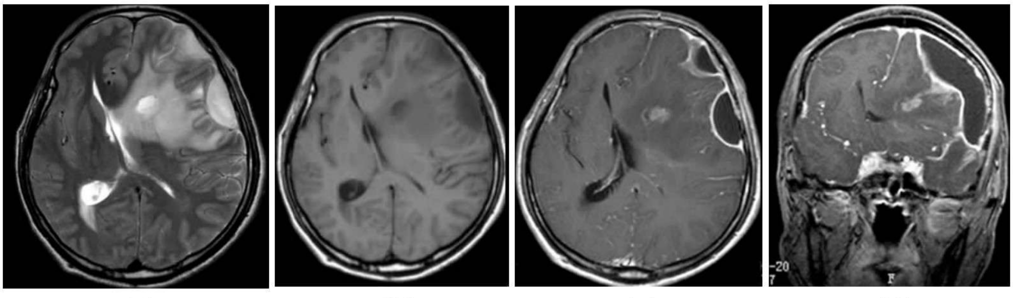
（1）急性炎症期(脑炎期)　平扫可正常，或皮质下、皮髓质交界区局限性不规则边界模糊的低密度影，或为低等混杂密度影，占位效应较明显。增强后无强化，或不规则斑点状或脑回状强化。

（2）化脓坏死期　病灶呈低密度影，密度不均，增强可见不规则、不完全的环状强化，延迟扫描中央低密度区造影剂充填。周围脑组织水肿和占位效应明显，邻近结

构受压、移位。

(3) 脓肿形成早期　平扫见规则或不规则的等或略高密度环,增强后脓肿壁轻度强化,强化壁厚薄不均或均匀,壁外缘模糊,周围水肿明显;中期脓肿壁完整、厚薄均匀,强化明显,周围水肿;晚期壁厚,环形强化,周围水肿明显减轻或消失。

2. MRI　急性炎症期 T2WI 为较高或高信号,T1WI 等或低信号,DWI 呈略高信号,增强无强化或斑片状不均匀强化;化脓期中心脓肿区 T1WI 低信号,T2WI 高信号,脓肿壁环状强化,周围水肿。脓肿期脓肿壁 T1WI 等或略高信号,T2WI 相对低信号,增强明显环状强化,中心脓腔和周围水肿区 T1WI 低信号,T2WI 高信号(图 8-1)。



(a)　　(b)　　(c)　　(d)

图 8-1　脑脓肿及硬膜下脓肿

(a)和(b)为横断位 T1WI、T2WI 成像:左侧基底节区类圆形病灶,左侧额颞部颅板下方新月形病灶,均为长 T1 长 T2 信号,周围脑实质水肿明显,病灶占位效应明显,中线结构右偏;(c)和(d)为增强后横断位及冠状位成像:脓腔为低信号,脓肿壁环状强化。

二、脑结核

(一) 概述

脑结核是继发性病变,常发生于婴幼儿和老年人,前者病变多位于幕下,后者多见于幕上。结核性脑膜脑炎是结核分枝杆菌引起的脑膜弥漫性炎性反应,并波及脑实质,好发于脑底池。脑实质结核从发展过程来看主要表现为结核性脑炎、结核瘤和结核性脑脓肿。基本病变为肉芽肿性炎症反应,可合并脑梗死和脑积水。

(二) 影像学表现

1. CT

(1) 结核性脑膜炎　CT 早期可无异常发现,脑底池有大量炎性渗出时,其密度增高,失去正常低密度;增强扫描脑膜广泛强化,形态不规则。

(2) 结核性脑炎　平扫低或等密度,灶周水肿,也可弥漫性水肿。增强可见环状、结节状或不规则强化。

(3) 结核瘤　成熟的结核瘤平扫可呈单个或多个的等、高或低等混杂密度病灶,可见钙化灶,周围轻度水肿,有占位效应,可呈环状或结节状强化,有时见靶征。多个结核球融合时,可出现不规则团块状、环形或串珠状强化。

(4) 结核性脑脓肿　平扫为单发或多发圆形或卵圆形低密度灶,水肿明显,增强

环形强化,占位效应明显。CT 检查快速易行,是诊断颅内结核的精确工具,可观察结核球的不同阶段及其疗效,应作为诊断颅内结核的常规检查。

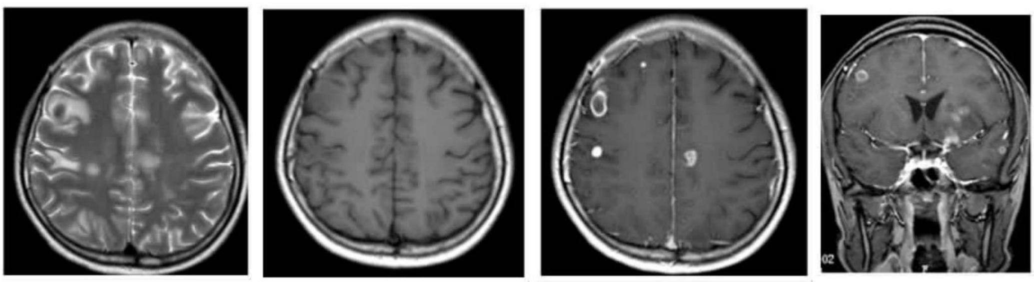
2. MRI 表现

(1) 结核性脑膜炎　脑底池结构不清,T1WI 信号增高,T2WI 信号更高,液体衰减反转恢复序列由于可抵制脑液信号, 使病变的形态、范围显示得更清楚, 呈高信号。

(2) 结核性脑炎　T1WI 等或略低信号;T2WI 低、等、高均可。周围水肿。

(3) 结核瘤　T1WI 等信号,T2WI 多数信号不均,常呈低信号,也可等或稍高信号。包膜 T1WI 呈等、略高信号,T2WI 为低信号。增强后呈多发结节状或环状强化,有时呈串珠状,周围水肿在肉芽肿早期明显,晚期不明显。钙化量多时 T1WI 和 T2WI 为斑驳的低信号强度。对脑干和脊髓结核应优先采用 MRI。有学者认为病灶内脂质含量增加是 T2WI 低信号的主要因素,MR 波谱分析有助于脑结核瘤诊断。

(4) 结核性脑脓肿　表现类似于化脓性脓肿(图 8-2)。



(a)　(b)　(c)　(d)

图 8-2　脑结核

(a)和(b)为横断位 T1WI、T2WI 成像:脑内多发病灶,T1WI 呈等低信号,T2WI 上呈低、等或稍高信号,病灶周围有水肿;(c)和(d)为增强后横断位及冠状位成像:脑内病灶呈结节状、环状强化,冠状位显示脑底池脑膜强化明显。

三、脑囊虫病

(一) 概述

脑囊虫病是最常见的脑寄生虫病,其发病率约占囊虫病的 80%。脑囊虫病系猪绦虫囊尾蚴在脑内寄生所产生的病变。人误食绦虫卵后,被胃液消化并孵化出蚴虫,经肠道血流而散布寄生于全身。脑囊虫病为其全身表现之一,分为脑实质型、脑室型、脑膜型和混合型。脑内囊虫的数目不一,呈圆形,直径 4~5mm。囊虫死亡后退变为小圆形钙化点。

(二) 影像学表现

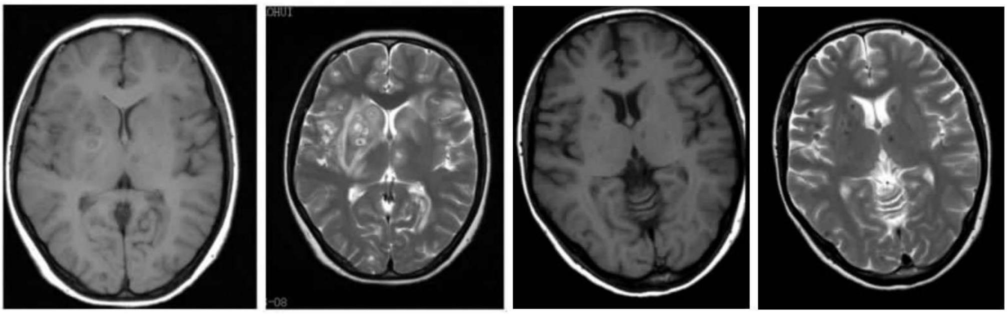
1. 脑实质型　急性期早期由于大量囊尾蚴虫侵入引起反应性炎症,可呈脑炎样表现伴散在小囊状低密度灶;随后可呈多发囊泡和结节样表现。CT 典型表现为脑内散布多发性小囊(3~10mm),呈低密度改变,多位于皮髓质交界区,囊腔内可见致密小点代表囊虫头节,增强后囊液不强化,头节可呈结节状或环状强化。囊虫死亡后呈钙

化小点，形成典型牛眼征象。MRI较有特征，小囊主体T1WI呈低信号，T2WI呈高信号，其内偏心性小结节直径2~3mm，代表头节。钆-二乙烯三胺五醋酸钆（Gd-DTPA）增强扫描早期无强化病灶和周围水肿；胶状期囊壁和头节有轻度强化，病灶周围存在不同程度水肿。不典型者可表现为单个大囊、肉芽肿等表现。

2. 脑室型　以第四脑室多见，脑膜型多位于蛛网膜下隙，伴脑膜粘连。CT和MRI直接征象有限，多间接显示局部脑室或脑池扩大，相邻脑实质光滑受压。常合并脑积水。囊壁、头节和脑膜有时可强化。MRI显示病灶能力明显高于CT。

（三）诊断和鉴别诊断

根据上述CT和MRI表现结合有绦虫病史，囊虫补体结合试验阳性等，可做出诊断。不典型者需与肉芽肿、脑炎或脑梗死等鉴别（图8-3）。



(a)　(b)　(c)　(d)

图8-3　脑囊虫

(a)和(b)为横断位T1WI、T2WI成像：脑内多发病灶，T1WI呈低信号，T2WI呈高信号，其内见小结节，病灶周围有水肿带；(c)和(d)为治疗增强后病灶大部分呈T1WI、T2WI低信号，代表钙化，水肿带消失。

四、病毒性脑炎

（一）概述

急性单纯疱疹病毒性脑炎（herpes simplex virus encephalitis）是最常见的病毒性脑炎。随着HIV阳性患者增多，巨细胞病毒脑炎（cytomegalovirus encephalitis）已成为AIDS患者中枢神经系统常见机会性感染病变。

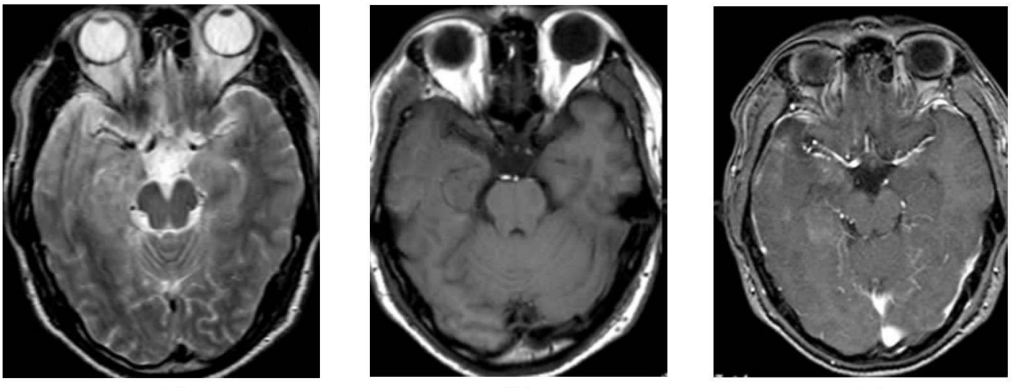
（二）影像学表现

1. 急性单纯疱疹病毒性脑炎　CT表现为双侧颞叶前端不对称低密度区，向额顶叶分散，中线结构向一侧偏移。MRI：T1WI呈略低信号区，周围环绕线状略高信号；T2WI呈高信号，并逐渐向岛叶扩散。病变常位于双侧颞叶底面、内侧面及岛叶，但一般不累及基底节区，额叶底部也常可见T2WI高信号，多数患者发展成双侧性不对称病灶。偶尔病变可累及脑干。可伴皮质出血，T1WI、T2WI均呈斑点状高信号，可持续数月。部分可见占位效应或脑萎缩、囊性脑软化灶。疾病早期海马即可出现异常强化，病变区脑实质呈弥漫或脑回状强化，但强化程度低于软脑膜。H1MRS胆碱峰升高代表炎症反应，低NAA峰代表神经元损伤。

2. 巨细胞病毒脑炎　脑部 CT 扫描表现为脑实质内不规则的低密度灶，脑水肿和占位效应，增强后室管膜弥漫性强化。先天性患者表现脑萎缩、脑室扩大、脑实质和脑膜钙化。MRI 在显示脑炎、室管膜炎方面比 CT 更敏感。

（三）诊断和鉴别诊断

病毒性脑炎的最终诊断要根据临床表现、脑脊液检查、血清学实验，影像学检查(MRI 或 CT)、脑电图及脑组织活检等资料综合考虑(图 8-4)。



(a)　　(b)　　(c)

图 8-4　单纯疱疹病毒性脑炎

(a)和(b)为横断位 T1WI、T2WI 成像：双侧颞叶前端不对称异常信号，T1WI 呈略低信号区，周围环绕线状略高信号；T2WI 呈高信号，T1WI 呈略低信号区，周围环绕线状略高信号，T2WI 呈高信号，并逐渐向岛叶扩散，(c)为增强后显示不规则强化。

五、脑弓形虫病

（一）概述

由弓形虫原虫感染引起。分先天和获得性感染。先天性脑炎病灶主要是脑室周围的炎症、坏死，也可脑实质内粟粒性肉芽肿，伴脑膜炎、脑积水、血栓与钙化。获得性主要表现为凝固性坏死和肉芽肿。

（二）影像学表现

先天性脑弓形虫病表现为脑积水、两侧脉络膜视网膜炎和脑内钙化。脉络膜视网膜炎在 CT 和 MRI 上显示为视网膜下积液，CT 呈双凸透镜形高密度，MRI 呈液性信号。脑内皮质钙化为多发片状、基底节呈线状或粒状，实质内成弥漫点状，CT 高密度，MRI 低信号。

获得性脑弓形虫 CT 平扫呈片状低密度区，常见于基底节和皮、髓质交接区，周围脑水肿。增强扫描后，病灶呈环状、结节状或靶征样强化。病灶强化是由于血脑屏障的破坏以及边缘与炎症有关的新生血管形成。使用双倍剂量延迟扫描，能发现更多病灶。血管性水肿通常出现在中央半卵圆区和间脑的白质通道。治疗后可发生钙化，CT 比 MRI 更易发现。

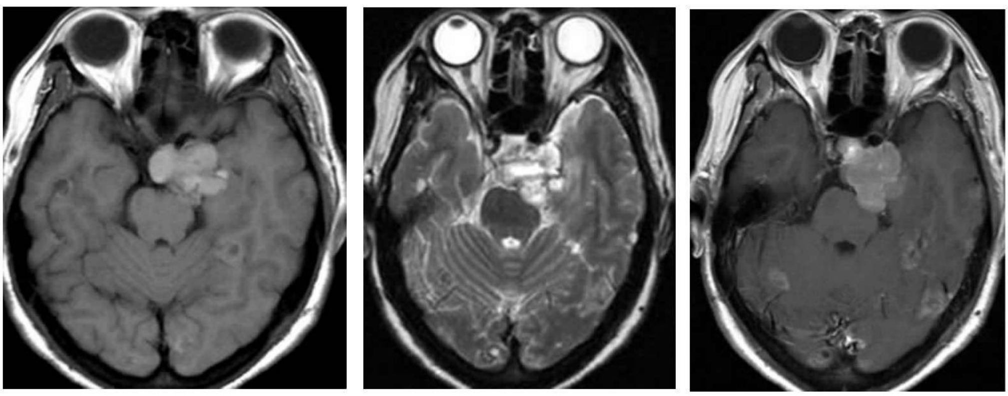
MRI 比 CT 能发现更多的病灶，在 T_2WI 图像上病灶为高信号，中心偶可呈等或低信号，在T_1WI图像上为等或低信号，强化表现同CT。偶然病灶内可发生出血。

经乙胺嘧啶和磺胺嘧啶或螺旋霉素治疗，大部分患者在放射学征象和临床症状方面有明显好转。

（三）诊断和鉴别诊断

AIDS 颅内病变的鉴别诊断包括两个方面：一是 HIV 颅内感染三种形式的鉴别，即弓形虫感染、进行性多灶性白质脑病（PML）和亚急性脑病之间的鉴别。前者为免疫功能不全时继发的原虫感染，以病灶环形强化伴水肿为其特征。病灶往往位于皮质下，不对称，很少侵犯基底节区，占位效应轻微。进行性多灶性白质脑病和亚急性脑病均为 HIV 直接感染所致。进行性多灶性白质脑病的病理基础是白质的脱髓病变，多位于基底节区和皮质下，基本对称，一般不强化。亚急性脑病主要以广泛的全脑萎缩为特征，病变往往从双侧脑室枕角开始。另一方面的鉴别是 AIDS 颅内病变与其他类别脑病及脑肿瘤鉴别。许多疾病均能引起白质脱髓鞘改变和脑萎缩，尽管病因不同，但 MRI 并无特异性。值得重视的是弓形虫感染与转移性肿瘤和淋巴瘤的鉴别。对 AIDS 患者，转移瘤和淋巴瘤均为好发肿瘤。一般认为，转移瘤多伴有广泛的指状白质水肿，占位效应明显。而淋巴瘤多位于中线旁结构，对激素治疗敏感。

值得指出，AIDS 为全身系统性疾患，中枢神经系统病变只为其组成部分，AIDS 中枢神经病变的诊断应密切结合临床表现和实验室检查（图 8-5）。



(a) (b) (c)

图 8-5 获得性脑弓形虫病 MRI 图像

患者有猫、狗密切接触史，因“间歇性针刺样头痛、左眼酸胀、视力下降、右上半躯体麻木”入院。头颅 MRI 显示颅内多发病灶，鞍上池脑膜结节状、块状异常信号，T1WI 呈等信号，T2WI 呈高信号，增强呈结节状强化。

六、新型隐球菌脑病

（一）概述

新型隐球菌脑病（cryptococal disease）的主要病理改变是脑膜炎、脑膜脑炎、肉芽肿和血管炎等。其中脑膜炎最常见，可伴有脑组织充血、水肿及颅压增高等表现。有学者等将新型隐球菌脑膜脑炎分为三期：

1. 急性期 早期病原菌侵入脑实质形成弥漫性脑炎，在 CT 及 MRI 主要表现为

脑水肿。

2. 亚急性期　随病变进展，隐球菌沿血管周围间隙(VRS)繁殖、蓄积并向脑深部侵入，在深穿支分布区域的两侧大脑半球深部白质、基底节区、丘脑及中脑被盖等处形成多灶胶状假囊。

3. 慢性期　隐球菌肉芽肿形成。新型隐球菌脑病也可按照发病部位不同分为四型：脑膜型、脑膜脑型、脑型、脑室型。

（二）影像学表现

1. 脑膜强化　大脑底部、大脑镰、小脑幕及大脑表面等部位 CT、MRI 脑膜强化。免疫力正常患者，强化程度高于免疫功能不全患者。

2. 脑实质改变

(1) 脑水肿　弥漫性脑水肿多见于急性期，局限性脑水肿多见于免疫力正常患者。CT 表现为片状低密度影，MRI T1WI 低信号，T2WI 高信号。

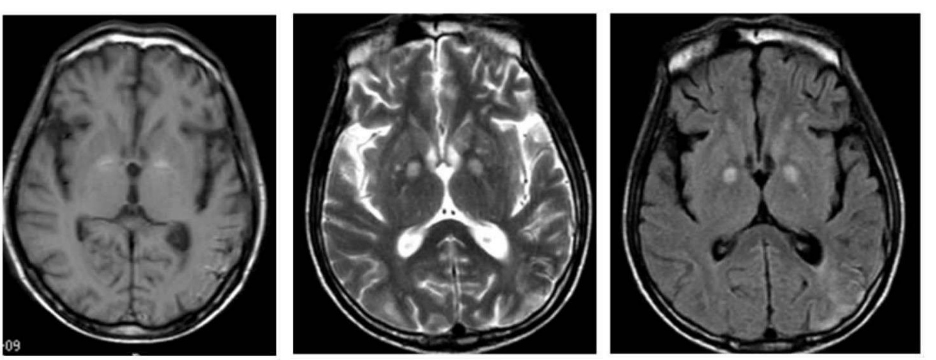
(2) 血管周围间隙的扩大和胶样假囊　主要位于基底节、丘脑、胼胝体、大脑皮质下或中脑等部位。在 CT 上主要表现为斑点状及小圆形低密度影，无明显特异性，与腔隙性梗死难以鉴别，且检出率低。MRI 检出敏感性明显高于 CT，T1WI 低信号或等信号，T2WI 呈高信号，可聚集成簇状囊肿，呈肥皂泡状。

(3) 肉芽肿　MRI 表现为大小为 1~4mm，多见于深部灰质，T1WI 呈略高信号，T2WI 呈高信号，增强后脑内病灶呈环形或结节状明显强化，周围脑组织可见水肿。免疫力低下合并新型隐球菌脑病者由于缺乏炎症反应，少见强化的肉芽肿。

(4) 颅内钙化　脑实质内钙化灶少见，无特征性。

(5) 脑积水　轻度脑积水时见第三脑室扩大，张力增高，随着病程发展或可逐渐加重，脑积水明显时 CT 或 MRI 可见室周水肿。当脑实质内隐球菌瘤压迫脑脊液流出通道时，可出现梗阻性脑积水。

(6) 脑萎缩　CT 或 MRI 绝大部分表现为广泛性脑萎缩(图 8-6)。



(a)　(b)　(c)

图 8-6　新型隐球菌脑病 MRI 图像

双侧基底节区及左侧枕叶异常信号，T1WI 低信号或稍高信号，T2WI 及液体衰减反转恢复者呈高信号。

第三节 胸部感染性疾病的影像学检查

一、严重急性呼吸综合征

（一）概述

传染性非典型性肺炎(infectious atypical pneumonia)是由一种新型冠状病毒引起的急性呼吸系统传染病，世界卫生组织(WHO)和美国疾病预防和控制中心称为严重急性呼吸综合征(SARS)。病理上双肺明显膨胀，肺水肿及透明膜形成，主要表现为弥漫性肺泡损伤；发病3周后出现肺泡内机化及肺间质纤维化，可造成肺泡纤维闭塞。可见小血管内微血栓和肺出血，散在的小叶性肺炎，肺泡上皮脱落、增生等病变。肺门淋巴结多充血、出血及淋巴组织减少。

（二）影像学表现

绝大部分患者在起病早期即有X线检查异常，多呈斑片状或网状改变。起病初期常呈单灶性改变，短期内病灶迅速增多，常累及双肺和单肺多叶。部分患者进展迅速，呈大片状阴影。双肺周边区域累及较为常见，而胸腔积液、空洞形成以及肺门淋巴结增大等表现则较少见。对于胸片无病变而临床怀疑本病的患者，1~2d内要复查胸部X线检查。胸部CT检查以玻璃样改变最多见。肺部阴影吸收、消散较慢，阴影改变与临床症状、体征有时可不一致。

二、肺结核

（一）概述

肺结核是由结核分枝杆菌引起的慢性肺部反复性传染性疾病。临床以低热、盗汗、乏力等为常见全身症状，咳嗽、咯血、胸痛等为常见的呼吸系统症状。渗出、增生、干酪样坏死是肺结核的基本病理改变，肺结核好转的病理改变可以是吸收、纤维化、钙化，恶化进展的病理改变可以是液化、空洞形成、血行或支气管播散。但AIDS、糖尿病等免疫抑制患者并发肺结核常有不典型的临床与影像表现。

（二）影像学表现

1. 原发性肺结核　常见于儿童和青少年，典型表现为原发综合征(primary complex)，具有3个典型征象：①斑片状或大片实变多位于中上肺野，邻近胸膜，常呈云絮状，边缘模糊，为结核菌引起的肺泡炎，病理改变以渗出为主，是原发病灶；②肺门、纵隔淋巴结肿大，为结核性淋巴结炎，CT增强呈环状强化；③不规则条索影位于斑片状实变与肺门之间，较难见到，为结核性淋巴管炎。有时肺内病灶很轻微或吸收后仅表现为淋巴结肿大。成人原发性结核与儿童不同，主要表现为肺内病灶，主要或

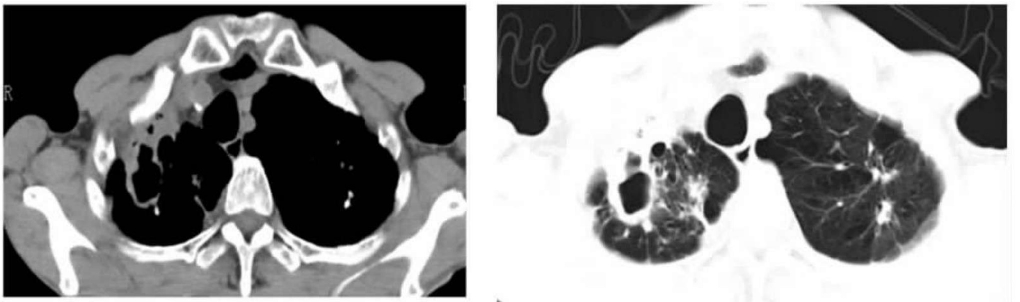
仅累及肺上野或下野，很少伴有淋巴结肿大。

2. 血行播散型肺结核　指结核分枝杆菌经肺动脉、支气管动脉、体静脉系统血行播散的肺结核。分为急性和亚急性、慢性血行播散型肺结核。急性播散型肺结核表现为双肺弥漫性粟粒样（1~3mm）结节，结节分布均匀、大小均匀、密度均匀。病理改变为干酪样病灶伴周围炎。亚急性、慢性血行播散型肺结核常分布不均（多见于上中肺野）、大小不等、密度不均（软组织密度与钙化均可见）的双肺结节，有时可见纤维索条、胸膜增厚。高分辨率 CT 可见增厚的小叶间隔和纤细的小叶内网状结构。

3. 继发性肺结核

（1）浸润性肺结核　X 线与 CT 表现多种多样，可以多种征象并存。根据影像学征象可以初步判定浸润性肺结核是否具有活动性。好发于上叶尖后段、下叶背段斑片状实变，肺段或肺叶实变内可见支气管充气征和（或）空洞，其他常见表现为边缘不清的结节和线样阴影。结核性空洞以及支气管播散（沿支气管分布的斑点、斑片实变，病变可融合）是活动的浸润性肺结核常见征象。常排列成“花瓣样”的间质结节及结核球（病灶内常见钙化、裂隙样或新月样空洞，周围可见卫星灶）是稳定的浸润性肺结核常见征象。若在随访中出现形态、大小、密度的变化，从影像学诊断角度视病灶为活动的征象。钙化和纤维索条为结核病灶愈合的征象。

（2）慢性纤维空洞性肺结核　表现为纤维空洞，多位于上中肺野，空洞内壁较光整，周围有大量纤维索条、斑片状实变、小结节和钙化；病变肺叶萎缩，肺门上移，后前位 X 线胸片示肺纹理呈垂柳样；患侧胸膜增厚粘连；临近胸廓塌陷，肋间隙变窄；健侧代偿性肺气肿，支气管播散（图 8-7）。



（a）　　（b）

图 8-7　继发性肺结核

多种征象并存，双肺上叶可见斑点状、小片状高密度模糊影，并见纤维条索及钙化，右肺上叶见空洞。

4. 结核性胸膜炎　分为干性胸膜炎和渗出性胸膜炎。前者 X 线胸片无异常表现或仅表现为肋膈角变钝，膈肌活动受限。CT 表现为胸膜增厚，边缘模糊。后者表现为胸腔积液，胸膜增厚、可有钙化。

HIV 合并肺结核的影像表现与免疫抑制程度关系密切，轻度免疫抑制（CD4 细胞>200 个/μl）类似非 HIV 感染者的继发性结核，病灶主要累及上叶尖后段，表

现为局灶性实变和结节性阴影。20%患者有空洞,10%患者有淋巴结增大。严重免疫抑制(CD4 细胞<200 个/μl)类似原发性结核,主要表现为肺门和(或)纵隔淋巴结增大、气腔实变。淋巴结肿大在静脉增强 CT 上的典型表现是中心坏死引起的低密度和边缘环形强化。AIDS 伴有结核与非免疫减低的患者,其 X 线胸片表现相似,但 HRCT 显示前者纵隔淋巴结增大和粟粒样播散多见,而空洞、支气管播散和实变少见。

与鸟型结核分枝杆菌综合征相关的肺部疾病患者,大约 20%X 线胸片是正常的。最常见的表现是纵隔或肺门淋巴结肿大,肺部异常表现为两侧弥漫性网织结节浸润、小结节及与肺结核相似的局灶性或广泛性的肺泡病变,但粟粒型病变不多见,空洞更少见。胸腔积液比肺结核多见。

三、耶氏肺孢子菌肺炎

(一) 概述

耶氏肺孢子菌肺炎(pneumocystis jiroveci pneumonia,PJP)是 AIDS 最常见的呼吸道感染疾病。肺孢子菌属真菌。AIDS 患者在 CD4 细胞计数低于 100 个/μl 时极易合并 PJP。其发病率在整个机会性感染中占 65%~85%,居各种机会性感染之首。早期病理改变使肺泡壁毛细血管基底膜通透性增加,液体渗漏到肺泡腔内。随着耶氏肺孢子菌大量繁殖与黏附,Ⅰ型肺泡上皮变性,基底膜剥脱,肺泡腔内充满肺孢子菌和泡沫样渗出物,由于Ⅰ型肺泡上皮破坏,表面活性物质减少,肺顺应性下降,弥散功能下降,导致进行性的血气交换障碍。临床以气促、进行性呼吸困难及低氧血症为主要特征。

(二) 影像学表现

耶氏肺孢子菌肺炎放射学表现多样。胸部 X 线表现为双肺毛玻璃样或网格样浸润病灶,在肺门周围更显著,病程进展可融合成片状、棉絮状高密度影。CT 典型的表现为肺门周围对称性的毛玻璃样浸润,通常呈地图样分布。可弥漫性分布,但主要累及肺门周围或中下肺野。HRCT 显示两侧肺门周围弥漫毛玻璃影、对称性粗细不均(细到中等大小)的网状或网织结节状影。几日后,可见更多均匀的实变影,但在肺野外围仍有网状影。随着预防性雾化吸入喷他脒(pentamidine)的应用,发生在上肺野的病变更加明显。非典型性病变包括酷似化脓性肺炎的局部气囊性病变,空洞性结节,肺门和(或)纵隔淋巴结肿大及胸腔积液。

薄壁囊肿有 10%可在 X 线胸片上表现出来,而在 CT 上则达 40%。这些薄壁囊肿常常多发,也可相互融合,具有不同形态。出现厚壁空洞,通常提示合并继发感染,特别是曲霉菌感染。大多数囊肿的形成是因为肺实质破坏。许多囊肿大小不一,与部分阻塞及活瓣机制有关。在接受预防性雾化吸入喷他脒的患者,囊肿可以增多。胸膜下囊肿导致气胸发生率增高。HIV感染患者出现囊肿或气胸常提示PJP。PJP吸收不良可导致轻度或重度的间质纤维化,在CT上表现为不规则线样阴影、牵拉性支气管或细支气管扩张(图8-8)。



(a)



(b)

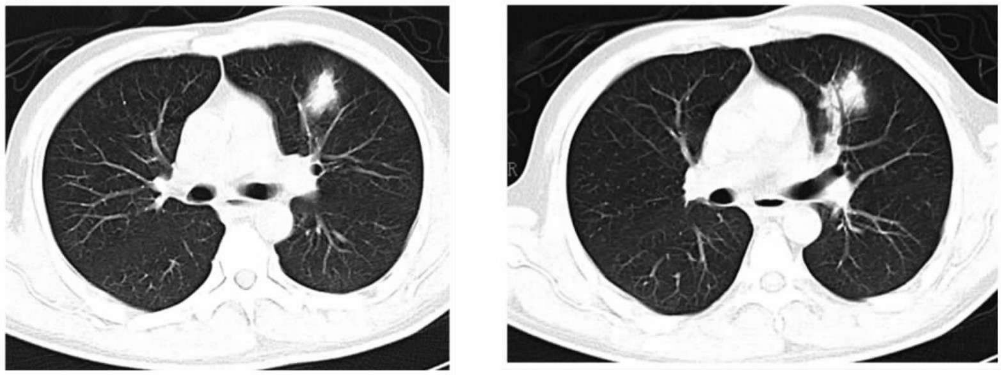
图 8-8 耶氏肺孢子菌肺炎 CT 表现
两肺弥漫分布的对称性的毛玻璃样浸润,治疗后渗出灶可以吸收。

四、真菌感染

近年来由于艾滋病发病率上升、器官移植增多、免疫抑制剂的大量使用及慢性消耗性疾病患者增多,肺部真菌感染发病有上升的趋势,有时免疫力正常者也可发生肺部真菌感染。真菌感染是艾滋病常见的并发症。最常见的真菌感染有隐球菌病、组织胞浆菌病和球孢子菌病。组织胞浆菌病和球孢子菌病在地方性流行病区中十分常见。曲霉菌病较少见,但发病率在增加。

(一)肺隐球菌病(pulmonary cryptococcosis,PC)

病理改变多为隐球菌肉芽肿,主要沿支气管周围分布。根据病变的进程,一般早期形成胶样病灶,晚期为肉芽肿病灶或者纤维结缔组织病灶,各期均可在病变组织中查见隐球菌病原体,最常见的 X 线片表现有弥散性结节或肺泡浸润和(或)淋巴结病变。单个小结节或肿块、伴有或无空洞或局限性实变是少见的表现,容易与恶性病变相混淆。CT 表现多种多样,常见表现为网状或网织结节样间质病变,其他不常见表现为毛玻璃样影、气腔实变和粟粒样结节。当表现为孤立结节、团块影时,需与周围型肺癌鉴别,后者分叶、毛刺征多见且更明显,而肺隐球菌病边缘多见“晕征”,但伴有毛刺及胸膜凹陷征的孤立性病变较难与肺癌鉴别, 常需要 CT 引导下经皮肺穿刺活检予以明确。当表现为多发结节时,需与多发性肺转移瘤鉴别,一般肺转移瘤结节大小差别不大,边缘光滑,密度均匀。而前者病灶常聚集分布,大小不等,密度不均,且边缘可见“晕征”。当肺隐球菌病表现为斑片状影时,需与肺炎鉴别,肺隐球菌病胸部 CT 表现明显而临床症状轻,可见磨玻璃样改变,而肺炎多急性起病,临床症状较明显,有发热。当肺隐球菌病表现为粟粒性小结节病变时,多为双肺散在小结节影,呈小叶中央性分布,边界模糊,需与粟粒性肺结核鉴别,后者表现为两肺弥漫性小结节,结节境界较清晰。当肺隐球菌病表现为混合型时,需与肺结核鉴别。前者病变形态以结节、肿块为主,而肺结核则以斑片、斑点、条索为主,多位于两上肺及下叶背段,同时可伴有支气管播散(图 8-9)。



(a) (b)

图 8-9 肺隐球菌病 CT 表现

左肺上叶前段结节状高密度影,内可见充气支气管征象,周边见晕症。

(二)组织胞浆菌病(histoplasmosis)

约 40%有肺播散性组织胞浆菌病的艾滋病患者胸部 X 线片表现正常,弥漫间质浸润是最常见的表现,粟粒性病变、局灶性浸润和肺门及纵隔淋巴结肿大较少见。

(三)球孢子菌病(coccidioidomycosis)

仅有 30%的患者 X 线片有异常表现。弥漫结节浸润最常见,偶可见局部实变空洞和淋巴结肿大。

(四)曲霉菌病(aspergillosis)

在各种不同类型的曲霉菌病中最典型的 X 线片表现是上叶厚壁空洞。一个已有的囊性病变进行性增大和壁增厚是高度怀疑曲霉菌病的征象。空洞可以多发,亦可见腔内肿块。其他表现有胸膜下有结节、实变和胸腔积液。

第四节 腹部感染性疾病的影像学检查

一、肝脓肿

(一)概述

肝脓肿分细菌性和阿米巴性两类,主要由细菌和溶组织阿米巴原虫引起。前者革兰阴性菌多于革兰阳性菌,脓汁培养 20%~50%有大肠埃希菌、葡萄球菌或链球菌生长,后者粪便检查 40%~60%可查到阿米巴原虫。

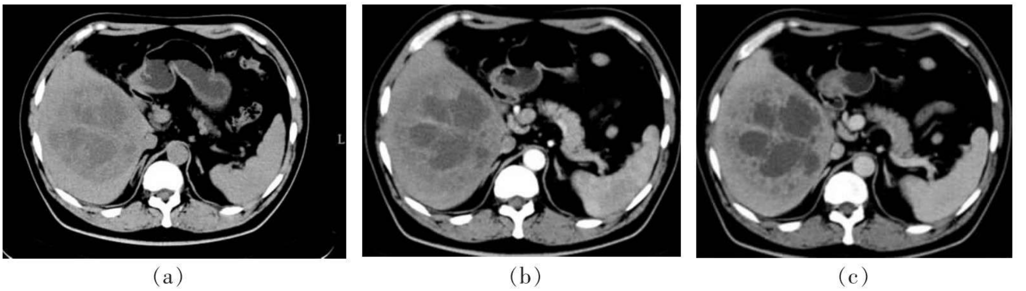
(二)影像学表现

1. X 线表现 部分病例可见肝大,肝内积气,多发小脓肿呈蜂窝状低密度表现;较大脓腔可见气液平;胆源性脓肿可见胆系分支充气。肝外改变可有膈肌上升、膈下

脓肿、胸腔积液、肺部感染及肠道淤张，腹膜炎等 X 线表现。

2. CT 表现　肝脏体积可增大，肝实质单发或多发低密度区。多为圆形或椭圆形，境界清楚，大小不一，可见气体，甚至液气平，增强扫描呈“晕征”。典型肝脓肿表现为脓腔低密度影，脓肿壁呈环状中等密度影，有强化，脓肿壁外类圆形低密度水肿带。吸收期肝脓肿水肿带消失，脓腔呈分隔状或蜂窝状，脓肿壁和分隔有强化。

3. MRI 表现　脓腔 T1WI 为稍低信号，T2WI 为高信号，急性期周围水肿带 T2WI 为高信号，治疗后水肿带吸收，脓肿壁在 T1WI 上稍低信号，T2WI 上为较高或高低混杂信号，有强化，从而形成以脓肿为中心的同心圆环状的不同信号影，此为脓肿的典型表现(图 8-10)。



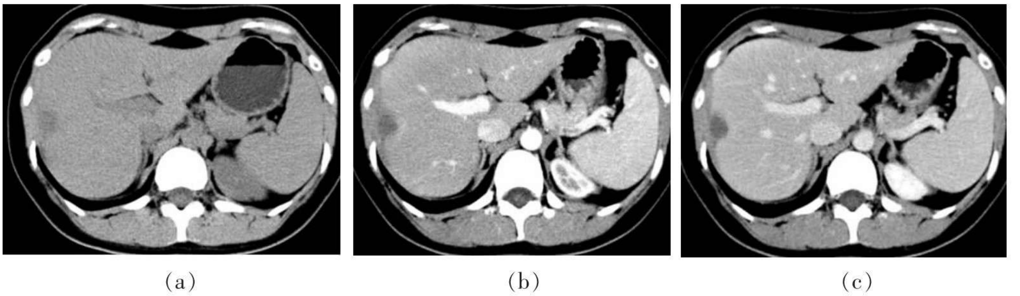
(a)　(b)　(c)

图 8-10　肝脓肿 MRI 表现

CT 平扫显示肝右叶低密度占位灶，内部可见更低密度影，可见分隔，增强后脓肿壁及分隔强化，脓腔低密度影未强化灶。

二、肝结核

由结核分枝杆菌感染引起。以血型播散的粟粒性结核和结核球多见。影像表现可有肝脾肿大。结核球干酪坏死可形成结核性肝脓肿。易钙化。CT 扫描结核肉芽组织为点状或圆形低密度灶，有轻度强化，可有钙化(图 8-11)。



(a)　(b)　(c)

图 8-11　肝结核

CT 平扫显示肝右叶包膜下低密度灶，增强后环形强化。

三、肝梅毒

肝脏是梅毒常侵犯的器官，病理上呈肝梅毒瘤，亦称肝树胶样肿。CT 和 MRI 可

见肝脏结节性增大,治疗后瘢痕组织形成,可形成一种叫“分叶肝”的肝硬化表现。CT上肝梅毒瘤常表现为多个大小不等的类圆形低密度灶,可有钙化,肝包膜下见低密度凹陷瘢痕组织。MRI 上有相应表现。

四、肝真菌病

以白假丝酵母菌多见,亦可见曲真菌、隐球菌等。好发于白血病患者,肝、脾常同时受累。可见肝、脾多个圆形低密度,边界不清,增强后无明显强化;部分病灶可为多发高密度钙化,可累及门脉周围区域。体弱或免疫功能低下的人可发生真菌性肝脓肿,表现为肝内多发小脓肿,大小较一致,可分布全肝。CT扫描可见分布均匀的小低密度灶,中间可见点状高密度,形成“靶征”。穿刺吸引涂片可见白假丝酵母菌。组织胞浆菌感染也可有相似表现。

肝曲真菌病较少见,多为单发病灶,CT上表现为边界不清的低密度灶。MRI上病灶中央为低信号,周围高信号水肿带。

肝隐球菌病影像学报道较少,报道病例可见肝、脾、肾及腋部淋巴结肿大并钙化。

五、肝寄生虫病

(一)肝血吸虫病

1. 日本血吸虫病　CT平扫可见肝包膜钙化和(或)分隔状钙化,呈“龟背状”。增强后有分隔、包膜强化和无定型强化三种表现。

2. 曼氏血吸虫肝病　主要引起门静脉周围纤维化,CT表现为遍布全肝的门管区周围低密度,增强扫描可见强化,CT横切面门管区及门静脉周围纤维化呈圆形,纵切面可表现为伴有分枝的线状或带线状影。

(二)肝片吸虫病

CT平扫可见肝包膜下肝内低密度结节病灶,代表微小脓肿形成,常集结呈丛状,增强扫描可见病灶边缘强化,病灶内呈迂曲的线索状。

(三)肝华支睾吸虫病

华支睾吸虫有1~2cm大小,T管造影、ERCP或MRCP可直接显示成虫的部位和数量,扩张的胆管中可见小的弧形或半月形充盈缺损,或新月状小丘黏附于胆管壁。

(四)肝包虫病(又名肝棘球蚴病、肝囊虫病)

分囊型包虫病和泡型包虫病。CT表现:①囊型主要表现为单发或多发大小不等的类圆形囊肿,密度均匀。囊壁薄而光滑,增强后无强化;母囊内出现数目不等的子囊,呈蜂窝状或车轮状排列,即囊内囊,为肝包虫病的特征性表现;囊内壁部分破裂,囊液进入内外壁之间,形成“双壁征”或“双球征”,内壁与外壁完全分离,内囊悬于囊液中呈“水中百合花征”或“飘带征”,统称为囊膜分离征;囊壁及囊内容物可发生钙化;包虫侵犯胆道,引起胆道肿块及肿块以上部位胆管扩张。②泡型主要表现为肝内低密度浸润灶,形态极不规则,密度不均匀,边界不清晰,内可见钙化,边缘不规则,并有蟹爪样伪足深入肝实质,周边可见“晕影”,病灶中心易缺血坏死形成低密度腔;病灶血供少,无明显强化。

MRI 表现：囊壁分三层，T1WI、T2WI 均为低信号，囊液 T1WI 为低信号，T2WI 为高信号，子囊的信号要低于母囊。

（五）肝蠕虫蚴移行症

CT 平扫可无异常，增强扫描可见以门脉分支为单位的多发性融合性低密度灶。MRI：T1WI 为边界清楚或不清的低信号病灶，病灶外壁中等厚度、边界清楚，略高于肝实质信号；T2WI 上呈“同心圆”状表现，最外层为中等信号，次外层为低信号，最内部分为混杂信号，次内层则为低信号或高信号。

六、急性胆囊炎

主要由胆道梗阻和感染引起。感染病原体主要为大肠埃希菌、产气杆菌等肠道革兰阴性菌及厌氧菌。CT 主要表现为胆囊扩大、胆囊壁增厚、胆囊周围积液。

七、急性气肿性胆囊炎

又称坏疽性或坏死性胆囊炎，是产气荚膜杆菌或产气性肠道杆菌感染所致。腹部 X 线平片可见右上腹呈胆囊形态的气体贮留，立位投照可见气液平。超声成像和 CT 可见胆囊腔和胆囊壁内的气体影。

八、化脓性胆管炎

主要由梗阻或急性细菌感染引起。大肠埃希菌感染最为多见，约占 50%。ERCP 或 MRCP 可见肝内胆管呈串珠样改变，胆管树呈“枯树枝”征。肝内可并发脓肿。

九、与 AIDS 相关的胆管变化

Farman 等报道了 26 例胆道感染后的改变，包括隐孢子虫属、巨细胞病毒、微孢子囊等孢子球菌感染。主要表现有以下几种：肝内胆管狭窄、不规则，沿管壁及管内的充盈缺损；肝内外胆管扩张，胆总管及肝总管壁不光整，充盈缺损广泛；胆总管下段狭窄，肝外胆管扩张，但肝内胆管正常；胰管头部狭窄，体尾部扩张。

十、脾脓肿

较少见，多因沙门菌、葡萄球菌、链球菌及其他革兰阴性菌的血行感染所致。CT 平扫可见低密度病变，密度不均匀，边缘不规则，可见少量气体，或气液平。

十一、肾结核

最常见于肺结核血行播散，往往为单侧性、不对称，且多趋向肾极。CT表现：①单个或多个肾盏变形，伴肾实质内囊状低密度影；②肾内多个低密度影，围绕肾盂排列，肾盂不扩张；③局部或整个肾皮质变薄；④肾盂和输尿管壁增厚；⑤肾内多发不规则或壳状钙化或弥漫性钙化。

十二、肾盂肾炎

致病菌多为革兰阴性菌。X 线表现:急性期可无明显变化或仅为肾影轻度增大,静脉尿路造影则多见肾盂、肾盏及输尿管轻度扩张;慢性期,平片显示肾外形变小,边缘不规则,尿路造影显示肾实质及肾盂肾盏显影延迟,肾影缩小,向中线移位,皮质变薄;肾盂肾盏扭曲变形。MRI 检查:急、慢性肾盂肾炎 T1WI 均表现为肾脏皮髓交界处消失;慢性肾盂肾炎 T1WI 还可见肾挛缩边缘不整,信号减低。

十三、肾皮质脓肿

多由金黄色葡萄球菌经血行感染所致。静脉尿路造影,脓肿较大时肾盏因脓肿压迫而变形移位。CT 表现正常肾实质明显强化,炎性病灶强化程度低于正常肾实质,两者对比明显。小病灶可融合成大病灶,边界较清,病灶内或被膜下可出现气体。

十四、肾周脓肿

CT 增强扫描表现为肾周感染区低密度灶,肾脏受压。有时可见肾实质内密度较低且不均匀的脓肿灶,并与肾周感染相连。

第五节　骨骼肌肉系统感染性疾病的影像学检查

骨、关节系统及软组织感染是一种常见的疾病,临床表现多样。可表现为表层蜂窝织炎、坏死或非坏死筋膜炎、肌炎、软组织脓肿,骨髓炎或关节炎。由于骨、关节系统及软组织感染的临床检查指标缺乏特异性和敏感性,而影像学检查(特别是 CT 及 MR)能发现局部形态学异常,鉴别各种感染性病变,指导临床治疗,所以在诊断骨、关节系统及软组织感染方面起着重要的作用。X 线、CT 及 MR 的成像原理不一样,各有优缺点:X 线平片简单易行,适合于观察骨骼形态轮廓改变,但其密度分辨力不理想,不适合于软组织病变;CT 有良好密度分辨力及三维重建成像能力,对骨质病变敏感,尤其适合检测复杂解剖部位的病变, 以及周围软组织病变;MR 软组织分辨率高,能提供很好的局部骨骼肌肉解剖信息, 在发现软组织异常和急性骨髓炎方面优于 CT,对于软组织感染的患者,MR 是最有效的检查方法,但检查时间较长;CT 或 MR 能指导外科进行坏死性筋膜炎清创术;在 CT 定位下进行脓肿经皮穿刺引流。

静脉吸毒患者易发生软组织感染;HIV 感染人群易发生骨髓炎和化脓性骨关节炎;镰状细胞病患者、糖尿病患者、四周血管性疾病和患有免疫缺陷的患者易发生骨骼肌肉感染。

一、蜂窝织炎

（一）概述

蜂窝织炎是真皮及皮下组织的急性感染，临床表现为局部红、肿、热、痛。蜂窝织炎继发于皮肤的破损，且被微生物侵入，这些微生物可能是皮肤上本来就存在的细菌，如金黄色葡萄球菌，也可能是外来的细菌。患有糖尿病或周围血管性疾病的患者，更易发生这种感染，即使是足部或脚趾皮肤稍微的损伤或破口都可能导致软组织感染，其余易发生蜂窝织炎的患者包括体内异物存留如静脉导管和矫形外科植入物穿破皮肤等。

（二）影像学表现

CT、MR 扫描能准确区分表浅和深部蜂窝织炎。单纯性蜂窝织炎 CT、MR 表现为皮肤增厚，皮下脂肪层分隔状改变和皮下筋膜增厚。而心衰引起的轻度水肿或静脉淤血也可能产生相似的表现，需要结合临床进行区别。X 线平片及 CT 能发现部分软组织蜂窝织炎患者体内的不透光异物。假如感染扩散到更深部的组织，会导致深部蜂窝织炎、肌炎、坏死性筋膜炎或骨髓炎、软组织脓肿。老年体弱的患者发生下肢蜂窝织炎可伴发血栓性静脉炎，增强 CT 能帮助判定血栓的范围(图 8-12)。

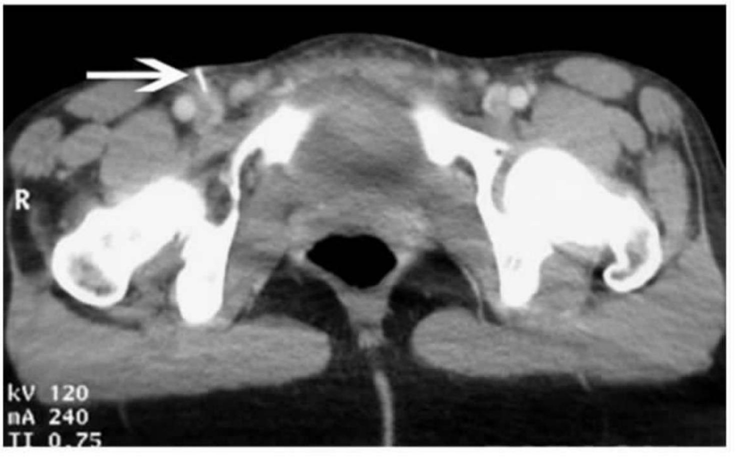


图 8-12　蜂窝织炎 CT 表现

31 岁女性，有 HIV 感染和静脉吸毒史，症状为右侧腹股沟皮肤的感染。CT 显示在右侧腹股沟区一枚断针（箭头），伴有相应区域皮肤轻度增厚。

二、坏死性筋膜炎

（一）概述

坏死性筋膜炎是一种进展迅速、快速蔓延的深筋膜感染，继发皮下组织的坏死，感染扩散的速度直接与皮下组织层的厚度呈正相关。这种感染发病早期很难发现，进展迅速。坏死性筋膜炎相对少见，常伴有基础疾病，如 HIV 感染免疫受抑制患者、糖尿病、酒精中毒、局部血供不良、器官移植等。可以继发于外伤和体内异物存留，也

可以是原发的感染，如阴囊或阴茎的坏死性筋膜炎(Fournier 坏疽)。常见产气厌氧菌感染，也可合并革兰阳性菌感染。

(二) 影像学表现

坏死性筋膜炎的影像学表现和软组织蜂窝织炎相似，但更严重，累及深部结构。特异性征象是产气厌氧菌所致皮下组织的积气，X 线及 CT 表现为肌肉间隙逐渐扩大，呈泡状或条带状。其他的影像学征像包括：感染筋膜增厚，深筋膜鞘积液，肌肉和肌肉间隙的广泛水肿。增强 CT、MR 扫描示筋膜无明显的强化，提示组织坏死，能与非坏死性筋膜炎鉴别。非坏死性筋膜炎不需要急诊外科手术，但必须密切观察。坏死性筋膜炎的治疗包括外科手术清创和抗生素治疗。CT、MR 在提示早期坏死性筋膜炎的临床诊断方面具有重要的作用。

三、软组织脓肿

(一) 概述

大多数软组织细菌感染都比较局限，对于免疫功能抑制的患者，易于形成脓肿。软组织感染中最常见的病原体是金黄色葡萄球菌。

(二) 影像学表现

在 CT、MR 图像上表现为边界清楚的液体聚集区，四周有假包膜，呈环形强化，这是脓肿的特征，也是与单纯蜂窝织炎和筋膜炎的鉴别点。可在 CT 定位指导下经皮穿刺引流脓肿。

四、感染性肌炎

(一) 概述

感染性肌炎是一种急性、亚急性或慢性骨骼肌的感染，常见于青年人。虽然细菌(包括分枝杆菌)、病毒、真菌和寄生虫均可以引起肌炎，但最常见的病原微生物仍然是细菌，金黄色葡萄球菌占 70%。HIV 感染、重体力劳动或横纹肌溶解症和肌肉外伤、昆虫叮咬感染、静脉注射违禁药品和严重的糖尿病均可以导致化脓性肌炎。原发性化脓性肌炎可发生于全身任何部位的肌肉群。化脓性肌炎典型表现为一块单一肌肉受感染，尽管 11%~43%的患者发生多部位肌肉累及。最常见的感染部位是股四头肌，其次是臀大肌和髂腰肌，上肢肌肉受累较少见。髂腰肌化脓性肌炎通常继发于胃肠道或尿路的感染，也可伴有脊柱结核。化脓性肌炎特征性地表现为三期：①浸润期，细菌感染的肌肉发生水肿而导致局部疼痛；②化脓期，发热，如不治疗，形成脓肿；③晚期，病情危重，威胁生命，可致毒血症和脓毒血症。

(二) 影像学表现

在 CT 图像上受感染肌肉密度减低，伴周围脂肪层的消失。肌肉群与皮下组织受累程度不相当是肌炎与原发性蜂窝织炎相鉴别的要点。

五、化脓性骨髓炎

(一) 概述

化脓性骨髓炎(pyogenic osteomyelitis)是化脓菌引起骨组织的炎症。好发于童年,男性较多。易感的基础疾病主要是:免疫抑制、糖尿病、镰状细胞病、静脉吸毒和酒精中毒。最常见的病原体是金黄色葡萄球菌,其次为乙型链球菌、白色葡萄球菌,偶尔为大肠埃希菌、肺炎球菌、铜绿假单胞菌、流感嗜血杆菌等。感染途径有血源性、蔓延性及外伤性。化脓性骨髓炎以病程长短分为急性和慢性两种:急性骨髓炎以骨质吸收、破坏为主;慢性骨髓炎以死骨形成和新生骨形成为主。

(二)影像学表现

1. 急性化脓性骨髓炎　早期以软组织炎症为主,2 周以后才有骨质破坏;MRI 在显示早期病变及病变范围方面明显优于 X 线、CT。主要影像学表现:

(1) 软组织　感染 24h:①软组织密度增高;②肌间脂肪间隙模糊、消失;③皮下组织与肌间界线不清;④皮下脂肪因水肿而增厚,有条网状结构;无特征性。

(2) 早期骨髓炎　MRI T1WI 低或稍低信号,T2WI 高信号,不均匀强化。

(3) 骨破坏　骨质疏松,骨小梁变细、中断、消失,局部骨质溶解吸收形成骨破坏,呈穿凿样、虫蚀状或不规则状,可伴病理性骨折。

(4) 层状骨膜反应与骨质增生。

(5) 死骨形成　碎片状或沿长轴形成长方形高密度影,界线清楚,与周围骨质分离。

(6) 窦道形成。

2. 慢性化脓性骨髓炎　以修复为主,在破坏周围有骨质增生硬化,骨膜新生骨增厚,并同骨皮质融合,骨干增粗,轮廓不规则,骨髓腔狭窄以致闭塞,可见死骨;窦道通过处有骨皮质缺损。周围软组织在急性发作期以炎性渗出为主,软组织呈局限性肿胀;在慢性期以增生修复为主,呈局限性软组织肿块。愈合期表现为无骨质破坏与死骨存在、脓腔消失、增生硬化逐步吸收。

3. 脊椎化脓性骨髓炎　可发生椎体骨质破坏,椎间隙变窄,椎旁脓肿;与脊柱结核相似。但前者临床发病急,骨质破坏迅速,骨质增生出现早,影像随访变化大(图 8-13)。

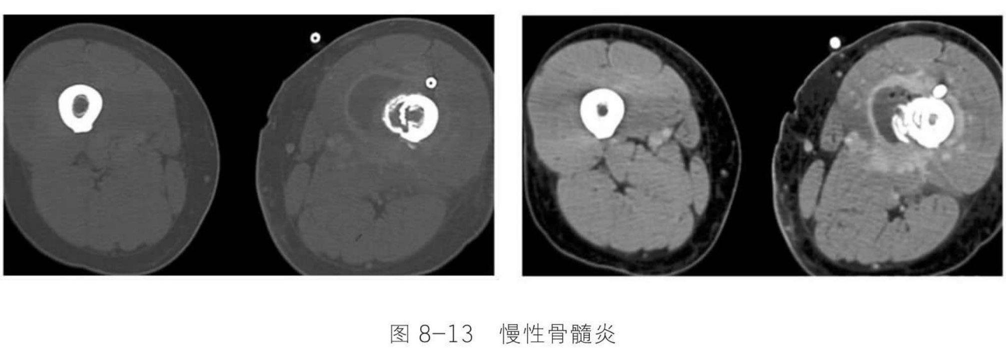


图 8-13　慢性骨髓炎

该患者有 HIV 感染史,静脉吸毒史,糖尿病和心内膜炎病史;CT 显示左股骨骨质破坏区相应的骨膜下脓肿,骨膜反应和邻近软组织脓肿。

六、骨结核

(一) 概述

骨结核多发生于儿童和青年,大多数继发于肺结核。

(二) 影像学表现

1. 骨骺、干骺结核　骨骺结核多为中心型,干骺结核可分为边缘型或中心型。骨骺和干骺结核通常为单发。中心型病灶早期为局限性骨质疏松,随后弥散点状骨质吸收区,并扩大融合形成不规则破坏区。病灶边缘多锐利,可有小死骨。破坏区常横跨骺线为特征性表现,边缘可部分硬化,多没有骨膜反应;骨脓肿中可有钙化点。边缘型,多见干骺端。早期为局部骨质糜烂。病灶进展,可形成"海湾状"的骨缺损,伴有薄层硬化边缘。

2. 骨干结核　多为单个圆形或椭圆形骨质破坏区,其长径与骨干纵轴一致,有硬化表现。骨膜反应多较轻微,儿童患者或机体反应力强患者骨膜增生明显,骨质硬化。死骨少见。

3. 脊椎结核　占全身结核的首位,以腰椎最多。根据发病部位可分中心型、边缘型、骨膜下型和附件型四型。其中以边缘型最多,附件型最少。主要表现:①骨质破坏;②椎间隙变窄及消失;③椎体塌陷,楔形变形,脊柱成角畸形;④椎旁脓肿,也称为寒性脓肿;⑤其他表现:骨赘及骨桥形成、死骨(图 8-14)。



(a)　(b)　(c)　(d)

图 8-14　椎体结核

椎体骨质不规则破坏,椎体变扁,可楔形变,周围软组织明显肿胀、增厚。

七、化脓性关节炎

(一) 概述

主要通过血行感染,多为金黄色葡萄球菌,多见于四肢持重关节,如髋关节、膝关节。静脉吸毒者经常是胸锁关节受感染,而原因不明。本病可发生于任何年龄,但以婴儿和儿童多见。临床起病急促,高热,关节周围红、肿、热、痛,有波动感,肢体运动障碍。白细胞数增多。

(二) 影像学表现

急性期表现为关节软组织肿胀及关节积液, 关节囊膨隆和和关节间隙增宽,骨质疏松。关节囊及韧带受到破坏引起关节的半脱位及脱位。随病情进展,关节软骨破坏又可使关节间隙变窄,骨性关节面破坏常以承重大关节的中心部位开始,这与关

节结核的起病慢、骨破坏起始于关节面周边不同。骨端破坏严重时又可继发关节脱位，愈合期骨破坏停止而出现修复，骨质增生硬化，如关节软骨与骨性关节面破坏不严重，关节间隙可保持，保留部分功能，破坏严重者可导致骨性强直。脂液平是非外伤性化脓性关节炎的一个特异性征象。

八、关节结核

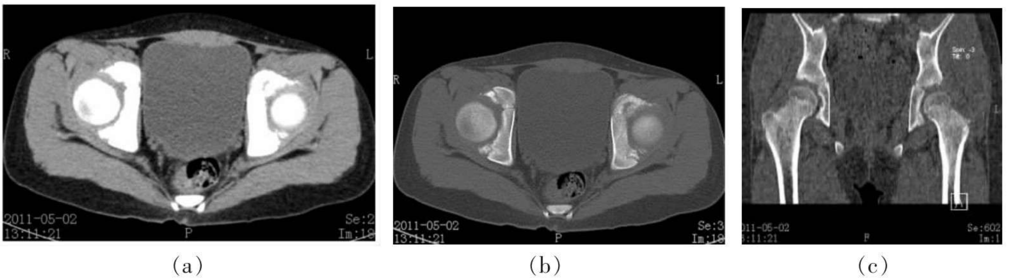
（一）概述

关节结核是一种较常见的慢性进行性炎性疾病，好发于髋、膝等关节，多见于青少年和儿童。关节结核分滑膜型和骨型两种，以滑膜型多见。单纯滑膜结核一般进展缓慢，若治疗及时，效果较好。若发展成全关节结核，关节软骨及软骨下骨质均破坏，则易形成窦道。临床起病慢，低热，淋巴细胞略高。

（二）影像学表现

1. 滑膜型关节结核　病变只侵犯关节滑膜而无骨质破坏，结核分枝杆菌随血流进入滑膜，引起滑膜的充血肿胀、增厚，形成结核性肉芽肿，引起关节积液，关节间隙增宽或正常，骨端骨质疏松，周围软组织肿胀。

2. 骨型关节结核　滑膜结核的晚期，在滑膜附着的骨端，即关节持重轻、接触面较小的关节面边缘出现边缘模糊的骨质破坏或小囊状骨质破坏区，上下关节多对称性受累，关节渗出液中因缺少蛋白溶解酶，关节软骨破坏较晚，因此关节间隙变窄较晚，这与化脓性关节炎不同。当关节软骨破坏到一定程度后，关节间隙变窄，骨性关节面破坏呈虫蚀状，并可出现小死骨，此时发展成全关节结核。骨骺、干骺结核破坏关节软骨进入关节，也形成全关节结核。骨质破坏进展造成关节脱位或半脱位畸形，干酪样物质穿破皮肤形成瘘。修复期后关节破坏严重的病例出现纤维强直，甚至钙化（图 8-15）。



(a)　　(b)　　(c)

图 8-15　髋关节结核

两侧髋臼和股骨头见散在骨质破坏区，局部呈虫蚀状破坏，关节面毛糙，关节间隙变窄；周围软组织稍肿胀。

九、特殊骨关节感染

（一）骨梅毒

1. 早发先天性骨梅毒

(1) 概述　是指出生后至 4 岁这一时期内出现病症者，以多骨受累，且病变好侵

犯生长较快的骨骼,病变累及干骺端与骨干,骨化中心不受累。梅毒螺旋体进入干骺和骨干后常以梅毒性肉芽组织侵入,破坏骨,形成软骨炎、骨炎、骨膜炎、骨髓炎以干骺端的软骨炎为主。

(2) 影像学表现　典型的干骺端破坏发生在胫骨近端和股骨远端内侧,形成温博格征(Wimberger's sign),易发生病理性骨折,使骺板和骨骺分离。干骺端预备钙化带增宽,密度增高,其骨干侧出现密度减低的横带。骨干受累时出现大小不等的透亮区,髓腔增宽,骨干膨大,骨膜下新生骨。在四肢骨中干骺炎病灶常累及多骨,并有对称波及的趋势。骨膜炎的出现很像化脓性骨髓炎,但不出现大块死骨。

2. 晚发先天性骨梅毒

(1) 概述　是由原始侵入胎儿骨骼内潜伏感染再活动所致,一般发生在5~15岁。

(2) 影像学表现　长骨均可受累,但以胫骨最常见。出现层状骨膜下新生骨及皮质增厚,在骨膜新生骨与骨皮质融合前可呈现一界限清楚的骨壳。胫骨前缘骨皮质增厚,形成军刀状畸形,称为"军刀腿"。额骨与顶骨有时甚似骨髓炎,呈不同程度骨质硬化伴有破坏和死骨形成。长骨上局限性病变呈多发的小透亮区,常被称为橡胶肿。

3. 后天性骨梅毒

(1) 概述　因输入梅毒患者血而致病者,在输血6周后即可出现急性骨膜炎和严重的骨髓炎。患者受累部位有骨刺痛,以休息和睡眠时加重,且有明显压痛。

(2) 影像学表现　全身骨骼均可以受累,以长骨及颅骨为常见,突出表现使骨硬化。早期出现骨膜反应,随后新骨生成,骨皮质内外缘均有增厚,髓腔变窄,死骨少见。颅骨多见于额顶骨,内外板均可受累,初为多发小透亮区,融合成大片骨破坏,继而出现骨增生,可见死骨。

(二) 雅司病

1. 概述　雅司病是雅司螺旋体所致接触性传染病,在临床症状和血清学方面的化验与梅毒相似,本病是经皮肤接触传染,病原体进入皮肤、肌肉、骨骼,不侵犯内脏。

2. 影像学表现　第一期初疮,不损及骨骼,无明显影像学表现;第二期雅司疮,主要为骨膜炎,呈骨膜反应及骨质疏松;第三期,出现骨膜炎症状,多发生在胫骨、额骨,局部红肿、剧痛;此时骨骼改变明显,除骨质增生外,还见树胶肿形成及骨破坏,其骨破坏多在骨外层,呈圆形结节状骨缺损。晚期可出现骨骼变形扭曲,骨皮质增厚,髓腔变小。

(三) 麻风病

1. 概述　麻风病15%~29%侵犯关节。病理上分为瘤型和结核样型。瘤型主要在骨松质内形成肉芽肿。最多见的骨骼病变是由于神经血管损害所引起的继发性改变,在两型内均可见到,以末梢神经受影响最显著,大多数累及短管骨。在感觉障碍及营养障碍的基础上,又可附加外伤及继发感染,使病变更加复杂。

2. 影像学表现

(1) 直接改变

1) 骨囊性变化,多见于短管状骨的骨端,呈边缘清楚、空泡状透亮区,可相互融

合，周边有硬化征象。

2）骨膨胀，病骨骨小梁稀疏，髓腔扩张，骨皮质变薄，骨干外形膨胀增粗，但无骨质增生。

3）特异性骨膜炎及骨炎，常见于下肢，是机体对麻风感染的一种应急性反应。

（2）继发改变

1）骨营养孔增大。

2）骨吸收。

3）手畸形。

4）骨干变细。

5）广泛性骨质吸收。

6）继发感染，可引起骨髓炎、骨炎、骨膜炎等。

7）关节改变，表现为关节面模糊、破坏或骨质增生硬化，关节间隙变窄或发生骨性强直。多发生在小关节，趾跖关节多见，大关节可受累，呈夏科关节样改变。

（四）布鲁菌骨关节感染

1. 概述　布鲁菌病（brucelosis）又称马尔他热（Molta fever）或波浪热（undulant fever），是布鲁菌引起的急性或慢性传染病。是一种家畜及人共患的地区性流行病。病菌进入人体淋巴结及骨髓，出现炎性反应。随后关节囊韧带附近或关节软骨下及骨髓内形成感染灶，呈上皮样结节。镜下见病灶周围有上皮样细胞和淋巴细胞、浆细胞浸润。椎体可发生组织坏死和化脓，形成死骨。椎间盘亦可破坏，甚至相邻椎体骨性融合，亦可出现周围神经炎等。

2. 影像学表现　布鲁菌性关节炎、骨髓炎与化脓性或结核性感染有相似处。急性期，四肢大关节周围软组织肿胀，骨质疏松，随后关节间隙狭窄，关节软骨下囊状破坏，关节附着处有小的骨质侵蚀。晚期，关节面硬化，凹凸不平，骨质增生，可发生关节部分骨性融合。骶髂关节亦可发生破坏、增生硬化。脊柱布鲁菌性骨髓炎可见椎体骨质破坏、椎间隙变窄、椎旁脓肿。晚期，破坏周围骨质增生硬化及韧带骨化。

（五）伤寒及其他沙门菌属骨关节感染

1. 概述　成人沙门菌属骨关节感染多自幼发病。骨内感染病变常有脓液、坏死、周围有上皮样细胞、淋巴细胞及单核细胞浸润。临床表现可不一致，有急性胃肠炎型及菌血症、败血症型。发病10d后即可发生四肢多发关节肿胀、疼痛甚至溃疡，脊柱受累可引起腰背痛。消肿后四肢关节可出现变形、僵直及功能障碍。骨关节感染可长期潜伏骨内，数年后仍可以反复发作。

2. 影像学表现　表现不同于血源性骨髓炎及化脓性关节炎：

（1）病变累及广泛，四肢长骨与关节、手足诸骨与关节及脊椎骨和椎间盘均可同时受累。

（2）骨髓炎，骨髓内多发脓肿，较少发生大片死骨，无骨包壳形成。

（3）骨内小脓肿最初表现为多发斑片状骨破坏，修复期见破坏区周围骨质增生。发生于手足骨端可呈穿凿性骨破坏或形成窦道。

（4）关节炎更易侵犯手、足、腕、踝部。初期，关节软骨广泛破坏、关节狭窄。晚期，

可发生软骨融合，以致关节变形或发生脱位，骨性关节面破坏、硬化及不光整。

(5) 脊柱炎病变可以很广泛，累及多个椎体、椎间隙狭窄、椎旁脓肿，可出现多个椎体融合。

（六）骨包虫病

1. 概述　骨包虫病约占全部包虫病的1%，其中以脊柱、骨盆最多见，次为长骨。骨包虫病可单独发生，但常伴发肝、肺包虫病。骨包虫病进展缓慢，患者常在幼年受感染，而在成年才出现症状。除有患肢局部肿胀、疼痛或麻木外，无明显全身症状。脊椎、骶骨等处的囊肿可压迫脊髓神经根或马尾，产生神经症状，甚至截瘫。血液包虫补体结合试验及包虫液皮肤试验可呈阳性。

2. 影像学表现　病变早期骨松质内出现局限性不规则骨质疏松区，继而出现小囊状骨质缺损，多个相连，看似成串的葡萄，其间存在比较粗乱的骨小梁。病变区边缘锐利，周围无骨质增生或骨膜反应。骨皮质完整，骨外形无改变。病变进展可多个大小不等的囊状溶骨性膨胀性骨质缺损，病变区内无正常骨组织。脊椎受累可见椎体囊性破坏，被压缩而成楔形，椎弓及椎板可受累，病灶内可有死骨，椎体可有骨质增生，可见假性椎旁脓肿影像，是因包囊向两侧椎旁软组织中突出所致。一般椎间盘不被侵犯。此点可用于和脊椎结核相鉴别。

（七）皮下及肌肉囊型包虫病

1. 概述　皮下及肌肉囊型包虫病在感染轻时可无症状，寄生数量多时，可自觉肌肉酸痛无力、发胀，麻木或呈假性肌肥大症等。

2. 影像学表现　四肢细粒棘球蚴易钙化，表现为椭圆形致密影，其长轴与肌纤维束方向一致，长约15mm，宽3mm。

（施裕新　张志勇　宋凤祥　周　粟）

第九章

特殊感染患者的麻醉

感染一词对于许多麻醉医师而言,似乎觉得很少能挨上边。这也难怪,在手术室短暂的几小时内,麻醉医师为了做好生命支持,往往将注意力集中于心血管和呼吸系统等迫切需要解决的关系到生命安全的问题,从而可能无暇顾及抗感染治疗以及其他可能与感染相关的问题。但是随着医学科学自身的发展和人们对生命健康需求的不断深入,围手术期或围麻醉期的感染问题已逐渐受到麻醉医师们的注意。因此,麻醉医师要想成为真正的围手术期医师, 就必须将患者的长期预后作为努力的目标,将视野和工作范围拓展至手术室外,这样,感染相关的问题也必然会得到应有的了解和对待。

其实,每个麻醉医师从业后所经治的病例中,有相当大的一部分都与感染有关。很多感染性疾病本身就需要手术治疗,如最常见的阑尾炎、急性化脓性胆管炎等。还有些可能继发严重的感染,例如,创伤、肠梗阻等,甚至发生最为严重的状况——脓毒症,并且在这种情况下,手术治疗可能是唯一挽救生命的治疗方法,麻醉医师如何处理好感染性休克往往成为手术成败的关键。另外一种情况,可能感染本身不需要手术治疗,但是可能会影响麻醉或者手术的预后。举例而言,小儿上呼吸道感染经常是麻醉医师面临的一个问题,感染时小儿的气道非常敏感,小儿那细小的气道一旦发生水肿,对通气的影响非常大,甚至可能会导致致命的严重后果,不能不慎重对待。如果手术允许当然尽可能延迟,但如果手术必须进行时就需要仔细对待了。除了上述急性感染外,慢性感染性疾病也是非常常见的,其中包括肝炎、结核和艾滋病等。每一种慢性长期感染除了本身造成的脏器病变,最后还都可能成为全身性病变,给手术麻醉带来一定的困难。而这些疾病除了可能发生的需要手术治疗的外科疾病外,本身也可能需要手术治疗,导致的问题甚至更加严重。例如,肺结核手术时对气道的控制,作为晚期肝病唯一的治疗手段——肝移植的麻醉等,其难度显而易见。可见感染性疾病对麻醉提出了很多要求,需要麻醉医师予以重视。

麻醉医师与患者接触的时间往往很短,但却是最为关键的时期。麻醉本身所进行的一些操作,例如气管内插管、椎管内操作和局部麻醉等,所引起的肺部感染、椎管内感染和局部感染可见报道。为了对患者的生命体征进行全面和严密的监护和支持,麻醉医师还经常需要进行一些有创操作,例如,外周静脉置管、动脉穿刺置管、中心静脉穿刺或者肺动脉导管等。而这些有创性的操作无疑也可能为细菌的传播和移位提供了载体和途径。虽然呼吸机相关性肺炎和导管相关性感染不是发生在手术室内,但无疑与麻醉过程中的操作有着必然的联系。如何掌握有创操作的指征、减少相

关并发症,与麻醉医师的决策和操作密不可分。

感染性疾病中还有一个让人感觉棘手的问题就是不少感染性疾病都具有传染性。在手术麻醉过程中如何防止疾病传播,保护医护人员自身安全必须得到关注,这也是非常值得学习和探讨的问题。因为手术麻醉过程,以及麻醉医师经常参加的急救工作,气道处理和静脉通路建立是基本的操作,而血液和呼吸道是传播疾病的主要途径,其所导致的职业暴露风险相当高。由于先前认识不足,2003 年 SARS 就导致了多名麻醉医师丧失生命,真切希望这种情况不再发生。如何在已知或者未知的情况下做好一定防护,将受到传染的可能性降至最低,这不仅保障了医护人员的安全,更是患者得到应有治疗的基本保证。

除了上述的问题,麻醉方法、药物和管理对机体尤其是免疫功能究竟会产生什么影响,这一直也是在探讨的问题,一方面,麻醉抑制了机体的疼痛和应激,对治疗和恢复有利,但另一方面又有大量证据表明麻醉对免疫的抑制,是否会增加感染机会值得探讨。另外,抗感染治疗药物与麻醉之间也可能存在相互的作用,如何应对也是麻醉医师需要思考的。

第一节　感染性疾病与手术麻醉

一、需要手术治疗的感染性疾病

这类疾病很多也很常见,手术的主要目的也是为了清除感染灶,减少感染的全身传播,最终治愈感染性疾病。能用手术治疗的感染一般也都是相对局限于特定部位,其部位可以从体表到体内脏器。例如,皮肤的痈疖或肝脓肿等。对全身的影响可以从局限性的到引起全身反应的。例如,急性阑尾炎和急性化脓性胆管炎等。也有本身并非感染性疾病,但可继发感染,例如肠梗阻等。当然,有些特殊感染如果得不到及时和妥善的控制和治疗,可能会不断发展而危及生命,例如气性坏疽等。所有这些情况,唯有及时手术治疗可以大大提高治愈率和生存率。

一般而言,局部感染对全身的影响不大的话,对麻醉的要求也不太高,例如皮肤感染或者阑尾炎等。但是如果是重要脏器感染,或者引起了全身性的损害,比如感染性休克等,那就必须小心对待了。麻醉必须从抗感染、防扩散、内环境调控、生命支持和手术配合等多方面予以综合考虑。

这里仅以气性坏疽为例,作为由梭状芽孢杆菌所引起的一种严重急性特异性感染,根据病变范围的不同可分为芽孢菌性肌坏死和和芽孢菌性蜂窝织炎两类。通常所说的气性坏疽即芽孢菌性肌坏死,主要发生在肌组织广泛损伤的患者,少数发生在腹部或会阴部手术后的伤口处。气性坏疽的发展速度快、全身毒性强,如不及时手

术清创，很可能快速进展甚至危及生命。对此，应果断采用全身麻醉，术中给予较高的氧浓度，并予补液输血和抗生素治疗，限制病菌的生存和发展，为手术创造良好的条件，对此类手术当然绝不能使用止血带。

二、手术合并感染对麻醉的要求

感染性疾病有时并不是单一部位的问题，可能对全身有着一定的影响，这在急性或者慢性感染中都有发生，需要麻醉医师对此有全面的考虑和应对。另外，感染有时也并不是一定手术治疗的目的。患者在接受手术治疗的同时已经合并有其他的感染，这种感染将可能会对麻醉提出要求，当感染可能存在危及生命的状况时就更急需麻醉医师在手术麻醉期间提供必要的生命支持。

（一）对急性感染引发的全身功能障碍的生命支持

急性感染对机体影响一方面是某些重要脏器的急性感染造成脏器功能损害进而需要全身支持，手术本身即是治疗的手段，可以清除感染灶，或者加以引流等；另一方面是细菌或者毒素随血液播散全身，造成脓毒症和感染性休克。有时候起病并非感染，例如创伤、肠梗阻、肾上腺功能不全等，在病情发展中继发感染，并引起全身性病理生理改变。无论哪种对于机体的影响都非常大，需要麻醉医师在围手术期进行精密调控和支持。其实，在临床急诊手术中，许多都有感染甚至脓毒症的影子，考验着麻醉医师的救治能力。

重要脏器的急性感染必然造成相应脏器功能的损害，对全身影响在所难免。以急性肝炎为例，肝脏是体内最大的代谢器官，生理作用十分广泛，一旦损伤，糖类、脂肪和蛋白质以及药物和毒素的代谢将受到影响，白蛋白和大多数凝血因子产生减少，在这种情况下进行手术，首先必须尽力维持身体内环境的稳定，同时予以必要的支持治疗。例如，监控水、电解质平衡，输注欠缺的白蛋白、凝血因子等，为手术创造条件。再者，肝脏功能的损害，也会影响到药物代谢等。麻醉期间使用的药物选择也必然要考虑与肝脏间的相互作用，尽可能使用非肝脏代谢、对肝脏毒性小的药物，氟烷等肝脏毒性较大的药物绝对不能使用。

脓毒症是一个临床非常常见也颇为棘手的问题。美国临床胸科协会（ACCA）和美国危重症监护医学学会（SCCM）于 2001 年针对细菌入血造成的各种感染赋予了定义，参见表 9-1。其中，脓毒症的定义包括：有明确或怀疑感染，并具备表 9-2 中的部分临床症状或炎症体征，而严重脓毒症是在脓毒症的基础上并发脏器功能衰竭，见表 9-3。脓毒症生存运动（surviving sepsis campaign，SSC）是一个发起于 2002 年的针对脓毒症等诊治和教育的国际性组织，于 2004 年制定了最早的指南，2008 年和 2012 年分别进行了更新，为感染危重症诊治提供了标准化的治疗方案，其核心在于对抗感染造成的炎性反应，改善循环灌注，维持脏器功能。

表 9-1 脓毒症的相关概念

病理名称	英文名	定义
菌血症	bacteraemia	血流中出现细菌
败血症	septicaemia	血流中出现大量细菌，常伴有全身症状和体征，例如发热、寒颤和头痛
全身炎性反应综合征	SIRS	达到以下两个或以上标准即可诊断： 1. 体温高于38℃或低于36℃ 2. 心率大于90次/分 3. 呼吸频率大于20次/分或者$PaCO_2$小于44 cmH_2O 4. 白细胞数小于$4×10^9/L$或者大于$12×10^9/L$，或者其中有大于10%的不成熟细胞
脓毒血症	sepsis	SIRS伴有感染临床证据
重症脓毒血症	severe sepsis	脓毒症伴有器官功能衰竭、低血压或者低灌流异常
感染性休克	septic shock	脓毒症引起的低血压，尽管经过液体复苏，仍有低灌流异常
脓毒血症性低血压	sepsis-induced hypotension	在没有其他低血压原因的情况下，动脉压小于90mmHg或者较基础值降低大于40mmHg

表 9-2 脓毒症的诊断指标

具有明确或者怀疑的感染，并包含部分下列指标

指标分类	内容
一般指标	(1) 发热(>38.8℃) (2) 低体温(中心体温<36℃) (3) 心动过速(>90次/分或>年龄正常值两倍标准差) (4) 呼吸急促 (5) 精神症状 (6) 明显的水肿或液体正平衡[>20ml/(kg·24h)] (7) 非糖尿病患者高血糖(>7.7mmol/L)
炎症指标	(1) 白细胞数$<4×10^9/L$或者$>12×10^9/L$ (2) 白细胞计数有>10%的不成熟细胞 (3) C反应蛋白>2倍的正常值标准差 (4) 血浆降钙素原>2倍的正常值标准差
血流动力学指标	动脉低血压(收缩压<90mmHg，平均动脉压<70mmHg或成年人收缩压下降>40mmHg或低于年龄正常值标准差2倍)

（续表）

指标分类	内容
器官功能指标	(1) 动脉低氧血症(PaO_2/FIO_2<300) (2) 急性少尿[在正确液体复苏至少2h后<0.5ml/kg·h)] (3) 肌苷增加(>44.2μmol/L) (4) 凝血病[国际标准化比值(INR)>1.5或活化部分凝血激酶时间>60s] (5) 肠梗阻(无肠鸣音) (6) 血小板减少(血小板计数<100×10^9/L) (7) 高胆红素血症(总胆红素>70μmol/L)
组织低灌流指标	(1) 高乳酸血症(乳酸>3mmol/L) (2) 毛细血管充盈减低或皮肤花斑

表 9-3　严重脓毒症的诊断指标

定义为脓毒症引发的组织低灌流或器官功能不全(考虑因感染引起的以下任一点)
脓毒症引发的低血压
乳酸大于正常值上限
尿量在正确液体复苏至少2h后< 0.5ml/(kg·h)
在没有肺炎为感染源时，急性肺损伤PaO_2/FIO_2<250
在没有肺炎为感染源时，急性肺损伤PaO_2/FIO_2<200
肌苷176.8 μmol/L (2.0mg/dl)
胆红素>34.2μmol/L
血小板计数< 100×10^9/L
凝血病(INR>1.5)

严重脓毒症不仅有包括中枢神经系统感染、心血管系统感染、呼吸系统感染、肾脏感染、胃肠道系统感染、皮肤软组织感染和骨关节感染等感染性疾病原因，许多非感染性因素例如严重创伤、出血、外科并发症、主动脉瘤并发症、心肌梗死、肺栓塞、心腔压塞、蛛网膜下隙出血、烧伤、急性胰腺炎、药物过量或中毒、糖尿病酮症酸中毒、肾上腺功能不全和过敏等也可能引起。对于局部感染性疾病的手术治疗而言，基本目的在于清除感染灶或坏死组织，脓肿引流，并加以有效的抗生素治疗，早期有效的干预可大大减少脏器功能衰竭的发生。重要脏器的感染则需要积极准确的抗感染治疗，并给予必要的支持治疗，防止感染进一步扩散和脏器功能的持续损伤。在非感染性疾病，积极控制原发病的病情发展，可以减少或减轻感染的发生和发展，而恰当的抗感染和支持则对预后也有着至关重要的作用。

无论脓毒症或者感染性休克，首要的工作是尽快找到病原体，并采取相应的抗生素治疗，但是在实际工作中往往救治过程不容等待，或者由于技术、时机等各种原因，来不及获得满意的诊断，可先给予经验性治疗。在此基础上，同时进行支持治疗。在给予抗生素治疗之前，尽可能取得感染灶样本和(或)血液进行培养，以明确病原

体和合适的抗生素。经验性抗生素的选择常根据病史、体征以及感染发生的部位等因素，选取相对广谱易于渗透入感染灶的药物，必要时还要兼顾抗真菌治疗。

脓毒症涵盖了炎症、凝血、代谢、免疫、神经功能，以及组织生长等多个方面，与机体几乎所有的脏器都有着密切的关联。针对脓毒症的全身作用，除了及时诊断和抗生素治疗外，麻醉医师将主要关注于全身炎症反应的严重程度、液体治疗、血液动力学的稳定以及多脏器功能的保护，其中血液动力学复苏是工作的重心。感染性休克的特点往往被描述为高动力循环，有时因合并创伤等其他问题而更加复杂。目标导向治疗（goal-directed therapy）可以给我们一个比较简单明确的治疗方向：①中心静脉压（CVP）在 8~12 mmHg（自主呼吸时≥8 mmHg，机械通气时≥12 mmHg）；②平均动脉压在 65~90 mmHg；③中心静脉氧饱和度（$Scvo_2$）≥70 mmHg，或混合静脉血氧饱和度（$S\bar{v}o_2$）≥65 mmHg；④尿量≥0.5 ml/kg·h；⑤血红细胞比容≥30%；⑥乳酸<2 mmol/L。由于 $Scvo_2$）较（$S\bar{v}o_2$）的监测简便得多，临床上往往以前者替代作为指导依据。可以想象在治疗脓毒症的过程中，中心静脉和动脉置管将提供最为完善和关键的监控指标，同时也是积极治疗所依赖的生命通道。如果高度怀疑心肺功能损害，肺动脉导管可以提供更多的病理生理信息，以指导临床的治疗。

在严密的监护下进行积极的液体复苏，时间愈早愈好，所谓的黄金小时（golden hours）指的就是诊断脓毒症后的最初 6h。3h 内完成乳酸测定、给予抗生素前获取血液培养、使用广谱抗生素，以及在乳酸大于 4mmol/L 或低血压时给予 30ml/kg 的晶体液。6h 内做到：液体复苏无效持续低血压给予血管收缩剂以保持 MAP>65mmHg，低血压对容量复苏无反应或最初乳酸>4mmol/L 时测定 CVP 和 $Scvo_2$，重复测定乳酸含量，目标为 CVP≥8mmHg，$Scvo_2$≥70%，乳酸恢复正常。

对于晶体液和胶体液的选择上一直有所争论，比较明确的是虽然治疗效果相似，但胶体液的肾功能损害等可能需要考虑。在达到有效循环血量可以满意时，血管收缩药是必不可少的，尤其在于感染性休克。去甲肾上腺素是目前认为的首选升压药物，而辅以小剂量的加压素（0.03U/min），则可以减少前者的剂量。当有证据表明心脏充盈和液体符合已经满足的情况下仍出现低心排血量，则需要加入正性肌力药物，以多巴酚丁胺为首选，也可直接使用肾上腺素等。

中枢神经、肺、肾等重要脏器感染，除了针对其敏感菌种的抗感染治疗外，包括镇静和机械通气等在内的支持治疗不可或缺。尤其当发生脓毒症时，肺部的感染或者损伤往往是灾难性的，一旦出现进行性的呼吸衰竭征象和低氧血症，并出现神志障碍，尽早的气管插管并机械通气将改善氧合和预后。如果仍然难以缓解低氧血症，则必须考虑其他因素，例如气胸等。由于感染性休克时血流动力学往往极不稳定，且多为急诊手术，可以采用快速序贯诱导，纯氧吸入 3min 以上，并使用罗库溴铵诱导插管。麻醉药物选择氯胺酮、依托咪酯或者丙泊酚均可。相比之下使用的技巧更为重要，小剂量缓慢滴定，根据临床反应进行调整，达到所需的麻醉程度。大多数静脉或者吸入麻醉药都是扩张血管或影响心肌收缩力的，阿片类药物的使用可以减少麻醉药的用量，其中瑞芬太尼由于其优良的可控性和代谢特性，可能在脓毒症的麻醉诱导和维持中具有独特的优势。肌松药尽可能使用非组胺释放类的，避免加重低血压。

（二）慢性感染引起的全身功能障碍对手术麻醉的影响

一些慢性感染，例如艾滋病、结核、病毒性肝炎等，长期迁延造成对特定或者全身多器官组织的损害，慢性感染在治疗过程中的不良反应或者与围手术用药产生相互作用，各种因素都可能对手术麻醉过程产生影响。

慢性病毒性肝炎是我国常见的传染病之一，病毒携带率高达近 10%，其引发的原发性肝细胞癌和肝硬化居中国最常见的 10 种死亡原因之列。众所周知，肝脏是机体最重要的代谢器官，它参与糖蛋白和脂类的合成和代谢、生成白蛋白和大多数的凝血因子、对药物和毒素进行代谢等。因此，肝脏功能的健全与否对于手术麻醉而言无疑是至关重要的。肝脏病患者除了常见的一般外科疾病外，本身引发的门静脉高压、肝癌等也是手术治疗的指征，而末期可能进行肝移植治疗则更是对手术麻醉的一大挑战。肝衰竭在多个方面影响手术麻醉的管理，首当其冲的是药物的代谢，由于肝脏代谢功能的下降，经由肝脏代谢的药物代谢速度和代谢率势必降低，在同等剂量时，药物的作用强度和时间可能增加和延长；其次，肝脏产生的白蛋白等降低，药物在血液中与之结合的量减少，游离药物增多，作用可能增强；再者肝病时凝血功能的紊乱对手术麻醉更是一种挑战。围手术期的凝血功能调整和治疗直接影响了手术的过程和预后。其他还有肝病患者的全身状况差，对手术麻醉的耐受力下降，以及肝肾综合征、肝性脑病等各种并发症等都是麻醉医师面临的棘手问题。

我国结核病年发病数约为 130 万，因结核病死亡人数每年达 13 万，超过其他传染病死亡人数的总和。我国是全球 22 个结核病流行严重的国家之一，同时也是全球 27 个耐多药结核病流行严重的国家之一。肺是最常见的患病部位，占各器官结核病总数的 80%~90%。然而结核也可累及全身多器官系统，包括肝、肾、脑、骨、淋巴结等。结核病主要传播途径是经呼吸道传播，包括咳嗽飞沫或咳痰中的结核菌传播，也可能经消化道、皮肤和子宫传播。结核虽常见，但由于分类和部位等原因，有时也容易与其他疾病混淆，需要进行鉴别。如果鉴别不当，也可能引起不良后果。目前已极少单纯因为肺部结核而行手术，但有时因与肿瘤或其他感染等难以鉴别，在手术中才发现结核。结核造成的冷脓肿等有时也需要进行手术治疗，麻醉医师应视感染部位和一般情况而选择恰当的麻醉方式。对于麻醉医师而言，在下肢手术麻醉中，如果忽视椎体结核病变而误诊，采用了椎管内麻醉，则可能引起结核感染扩散，严重的甚至引起结核性脑膜炎，后果不堪设想。全身麻醉也要注意颈椎和呼吸道的感染，术中给予适当的处理和支持，例如，选择尽量采用全静脉复合麻醉等。如果是结核球或者非开放性结核，一般医务人员被感染的风险较小。但如果是开放性的，那就必须做好必要的防范。

自从 1983 年首次发现人类免疫缺陷病毒（human immunodeficiency virus，HIV）以来，艾滋病已成为严重威胁世界人民健康的公共卫生问题，近年来我国的发病率也逐年上升。由于抗 HIV 高效抗反转录病毒治疗(highly active antiretroviral therapy，HAART)的采用和推广，目前艾滋病已经从一种致死性疾病变为一种可控的慢性病。作为一种以免疫系统为攻击对象的疾病，免疫缺陷后并发一系列机会性感染及肿瘤为其特征，其中也有许多并发症需要手术治疗。艾滋病患者的全身损害往往与其他

疾病有很大的不同,例如肺孢菌肺炎在健康人中极为罕见,而在艾滋病患者中的发病高达 80%~90%。肺孢子虫引起Ⅰ型上皮脱屑性肺泡炎,肺泡间隔为浆细胞、单核细胞浸润,肺泡上皮增生、增厚,肺泡腔内充满嗜酸性泡沫样物质和蛋白样渗出物,从而影响呼吸功能,如不及时治疗病死率极高。结核也是艾滋病常见的合并感染,且治疗远较单纯结核为难。因此,对这类患者进行手术麻醉时,如果不能及时识别和处理所并发的机会性感染等问题,预后将十分凶险。虽然 HAART 治疗可以挽救和延长患者的生命,但是抗病毒药物的不良反应较大,有不少患者由于耐受力差而中断治疗。而且抗病毒药物与麻醉药物之间存在着一定的相互作用,共同的代谢途径如肝微粒体细胞色素氧化酶系,使两类药物在合用时可能都需要进行剂量的调整。

更为棘手的是,艾滋病与麻醉药之间又有着千丝万缕的联系:包括麻醉药物在内的各种成瘾性药物在艾滋病的传播中起着推波助澜的作用。其中,不仅有海洛因等阿片类可以共享静脉注射传播,更有氯胺酮、麻黄碱等兴奋乱交的性传播。同时,长期使用成瘾性药物不仅增加了罹患各种传染病的可能,也给机体带来了各种隐患,如药物耐受、心血管功能紊乱等。因此,对高度怀疑药物滥用成瘾者,不仅要做好各种防范,在临床处理中也必须十分小心,以防治各种潜在并发症。

总体而言,慢性感染如果手术允许,最好是在采取必要的抗感染和支持治疗,待控制病情进展后再行手术。不仅手术麻醉的安全性将大为提高,也可以大大降低职业暴露的危险。如急诊手术或条件不允许,也要选择适当的麻醉方法,采取必要的支持和替代治疗,以保障手术麻醉过程的安全。慢性感染者往往体质虚弱,术中容易出现体温降低等现象,麻醉管理中对于液体补充、体温保护等都应有必要的考虑。此外,慢性感染如果具有传染性,手术麻醉者都必须采取必要的防护措施。

(三)气道感染的影响

气道控制和保护是麻醉的一项基本工作,呼吸道感染对气道管理的影响是不言而喻的。呼吸道一旦发生感染,一则可能影响气道的通畅,二则可能进一步扩散,不仅给麻醉带来困难,更可能危及生命。扁桃体、增殖体、急性会厌炎或喉炎等上呼吸道感染,可能直接阻塞气道,此时气道的控制对于所有麻醉医师而言都可能是一个挑战。建议由五官科和麻醉科共同评估气管插管的可行性,及时气管切开可能是最佳的处理方式,会厌炎和喉炎尤其如此。

呼吸道感染不仅在于本身可能造成呼吸道黏膜水肿、分泌物增多等,更重要的是其对气道操作、气道分泌和某些吸入麻醉气体等激惹产生的支气管收缩,化学介质和神经反射在其中起着重要的作用。相关的病理生理改变与麻醉处理休戚相关。根据流体力学帕肃叶定律所示,流量与管路直径的四次方成反比,也就是说,当气道肿胀、分泌物充塞时,气流将大大减少,影响通气,这在气道本身就相对狭小的小儿更为严重。可表现为肺功能的异常,包括用力肺活量、1 秒量和呼气峰速的降低。因此,如果手术,上呼吸道感染的小儿接受全麻的风险明显较成年人增加,小儿在麻醉期间发生呼吸系统并发症的风险增高,包括喉痉挛、支气管痉挛、肺不张和低氧血症。有关小儿上呼吸道感染的手术麻醉问题,参见图 9-1。

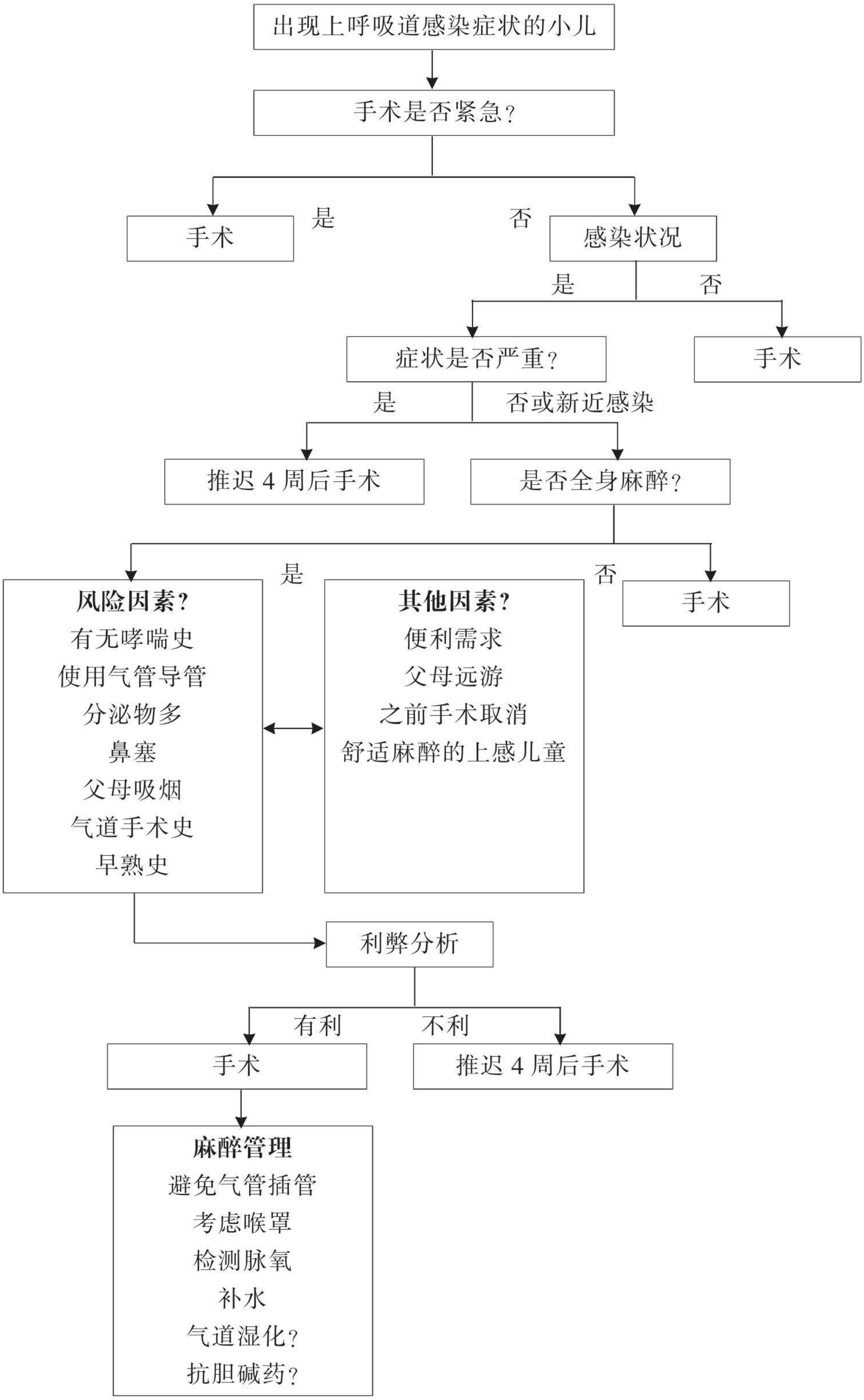


图 9-1　小儿上呼吸道感染后手术麻醉策略

三、麻醉方法与感染的关系

麻醉方法主要分为两大类:全身麻醉与局部麻醉。前者是利用全身麻醉药使患者处于类似睡眠的镇静状态,患者对手术麻醉过程毫无知晓;后者是使用局部麻醉药注射到脊髓或者外周神经,阻断神经的传导,提供无痛的手术条件,但如果不给予镇静药物,患者将处于清醒状态。无论是全身麻醉还是局部麻醉,都有可能因麻醉的操作原因或者麻醉所造成的自我保护缺失状态而带来潜在的感染风险。

(一)局部麻醉

这里所说的局部麻醉是广义的局部麻醉,包括椎管内麻醉、神经阻滞麻醉、区域阻滞麻醉、局部浸润麻醉和表面麻醉等所有利用局部麻醉药进行的麻醉方法。从麻醉方法本身也可以看到,此类麻醉除了表面麻醉外,都需要进行药物的注射。那么,任何的药物污染或者操作时的无菌术执行不严都可能给麻醉操作带来感染风险。除此以外, 皮肤表面的感染或者具有菌血症或病毒血症是否可能带来的感染扩散,甚至因椎管内麻醉操作引发中枢神经系统感染也是非常重要的问题,对麻醉方法选择和麻醉操作提出了挑战。

一般认为,如果拟进行麻醉注射的部位存在感染,那么局部麻醉都将成为禁忌。但是如果是菌血症或者病毒血症时,进行椎管内麻醉是否会引起中枢神经系统的感染呢? 文献提示存在这种可能。一项对感染的髋关节或者膝关节假体取出手术中采用神经轴麻醉的研究中发现,474 例麻醉有 3 例发生了相关感染,发生率为 0.6%。也有报道,在全身性感染中,也可能播散至硬膜外等处形成脓肿。在某些免疫功能不全者如糖尿病患者等情况下,其感染的发生率更高,且更为严重。在有关伤寒等菌血症麻醉方式的研究中也有类似的结论。硬膜外脓肿或者中枢神经系统的感染发生虽然极少,但后果往往非常严重,甚至可以致命。硬膜外与椎体间的组织较为疏松,在感染时,容易波及数个节段,引起广泛的神经根症状,腰段或胸段比颈段更易扩散。颅内感染往往引起颅高压表现,症状明显,后果严重。因此,对于菌血症的局部麻醉,尤其是椎管内麻醉,一般公认在有效的抗菌药物作用下可以采用,不然则列为禁忌,以防止在操作中穿刺针将含菌血液带入硬膜外腔或者脑脊液中引起中枢感染。

水痘作为一种由水痘-带状疱疹病毒引起的急性传染病,常发于婴幼儿,也有成人患病。发热及成批出现的周身性红色斑丘疹、疱疹、痂疹为其特征。接触或飞沫均可传染,并可以累及肺部甚至中枢神经系统。对于患有水痘的产妇进行剖宫产,就有可能必须在局部麻醉和全身麻醉间进行权衡。产科麻醉一般以椎管内麻醉为首选,但是由于水痘的皮疹和囊泡内液具有传染性,且水痘病毒如果进入中枢神经系统可能会造成水痘性脑炎,这就使麻醉医师必须检查产妇的背部是否有皮疹,有感染者就不宜进行椎管内麻醉操作,即便要操作也应避开皮疹,有文献认为选用笔形穿刺针可能更安全。但也有人认为只要处于病毒血症期都不宜局部麻醉。而全身麻醉对于此类患者则应注意另外一个问题, 未经治疗的产妇有 65%可能并发水痘性肺炎,且病死率较高,抗病毒治疗可以大大降低肺炎发生率和严重性。因此,对此类患者不仅要权衡麻醉方法,选择合适的手术时机,同时进行积极的抗病毒治疗也是手术麻

醉成功重要的一环。

表面麻醉看上去好像没有注射，好像不会对局部组织带来损害，但是还是有两种情况需要麻醉医师的注意：第一是表面麻醉的清洁消毒；第二是表面麻醉后局部黏膜丧失保护可能引发的损伤或者保护机制丧失。前一个问题我们将在后续的医院感染中具体阐述，本节着重探讨后者。清醒气管插管时对咽喉部和气管内进行表面麻醉是麻醉医师经常采用的方法，可以减少插管时的呛咳反应和心血管应激反应。然而，吞咽和呛咳作为气道重要的保护性反射，一旦被阻滞，就有可能带来反流误吸的风险，如果插管不顺利或者拔出气管导管时仍未恢复，反流物或者分泌物极有可能被吸入肺中造成肺炎，这是麻醉医师所不愿意见到的。为了减少反流误吸的发生，麻醉医师必须提高自身的技术水平，尽快将气管导管插入气道，防止误吸。在拔管时，先充分吸除咽部的分泌物等保持局部干燥，待患者清醒后再行拔管，或者拔管后将患者处于半卧位或侧卧位利于引流，严密观察，及时处理，最大限度减少反流误吸的可能。

另一个值得注意的问题是，在向感染部位及其周边注射局部麻醉药时，麻醉药物的作用可能会减弱。其中的原因很简单，就是酸碱中和。局部麻醉药不管是酰胺类还是酯类都是一种碱性基团，在碱性的环境下才有更多的游离药物发挥作用。而在局部感染时，由于细菌或局部的代谢，以及机体的免疫作用，感染灶的pH往往呈酸性。在这种情况下，所注射的局麻药物更倾向于与酸根或酸性基团结合，不能形成有药理效能的游离状态。所以可能发生局麻作用减弱，或者需要更大剂量的问题。因此，在局部感染手术时，选择局部麻醉方法应尽可能远离局部感染灶，以避免效果不佳或者局麻药不良反应增大的发生。

（二）全身麻醉

广义的全身麻醉包括气管插管麻醉和未行气管插管的静脉麻醉，其中气道控制和保护是麻醉的基本工作。气管插管控制呼吸的全身麻醉几乎适用于所有的手术，也可能是最后的办法，尤其在休克发生时。只有上呼吸道本身发生感染，气道难以控制的情况下，唯有气管切开才能挽救生命。目前喉罩等气道控制装置也越来越多地得到应用。各种装置的使用各有利弊，对呼吸道的保护作用也各不相同，应因人而异妥善应用。

气管插管虽然可以提供良好的机械通气管路，但其毕竟跳过了鼻腔等自身组织结构的各种保护机制，包括加温加湿、纤毛排痰等，并给外来物直接进入下呼吸道提供了便利，造成了呼吸机相关性肺炎的发生。气管切开更是如此，且还可能增添颈部的切口感染。喉罩虽然属于声门上装置，但反流误吸始终是潜在的顾虑，并且也有造成咽喉部运动失调的可能。其实，无论以何种方式来控制或辅助气道功能，反流误吸也都可能是潜在的危害。咽喉部的保护性反射，包括吞咽反射和呛咳反射是十分重要的机体自我保护机制，完整的反射可以防止反流误吸的发生。在正常情况下，麻醉诱导和维持期间，保护性反射应该被完全抑制，以利于机械通气和手术配合。但在清醒插管、深麻醉下拔管等特殊状态下，一方面需要防止反射对操作造成的不利影响；另一方面如何保护气道需有充分的准备，包括吸引装置、口咽通气道、呼吸装置等。

此外，术中各种药物的影响，也都可能影响感染的发生和发展，有关内容将在下面相关章节中阐述。

（三）麻醉与治疗药物间的相互作用

药物相互作用的类型主要有药理学相互作用和药代学相互作用，抗菌和抗病毒药物与麻醉用药之间也不外如此。例如临床上常见的肌肉松弛药与抗生素之间的药效学影响，以及麻醉药与抗生素之间共同代谢途径，如肝微粒体氧化酶系P450作用而导致的药效增强或者降低。临床上，整个手术麻醉期间的干扰因素很多，加上包括禁食禁饮、出血应激等的各种病理生理因素，使得药物之间的相互作用非常复杂。因此，除了掌握必要的药理学知识，更重要的是必须仔细观察用药后的生命体征和各种表现，及时处理药物相关的各种不良反应。

许多抗生素能产生肌肉松弛作用，作用机制各有不同。氨基糖苷类抗生素中以新霉素和链霉素抑制神经肌肉传导功能最强，庆大霉素、丁胺卡那霉素均可增强去极化与非去极化两类肌肉松弛药作用。其增强作用有接头前和接头后的双重作用，包括具有类似镁离子和产生Ⅰ相阻滞的作用，可抑制接头前膜乙酰胆碱释放，并降低接头后膜受体的敏感性。此外，氨基苷类还可加强右旋筒箭毒碱和潘库溴铵的非去极化阻滞以及琥珀胆碱的去极化阻滞作用，其增强作用可被镁离子加强，而被钙离子几乎完全拮抗，但抗胆碱酯酶药只能部分拮抗之。多黏菌素类对神经接头的作用最强，主要作用于接头后膜，降低最小终板电位的幅度和频率，其中尤以多黏菌素B作用最强。除本身具有肌肉松弛作用外，还可加强非去极化和去极化肌肉松弛药的作用，且对其的拮抗十分棘手，钙剂无效，依酚氯铵仅能部分拮抗，而新斯的明反可增强其阻滞作用。林可霉素和氯洁霉素增强非去极化肌肉松弛药，而不增强去极化肌肉松弛药作用。青霉素和头孢菌素在临床剂量范围无明显增强肌肉松弛药作用。

抗结核药物对麻醉的影响：异烟肼与阿芬太尼（alfentanil）合用时，由于异烟肼为肝药酶抑制剂，可延长阿芬太尼的作用；与双硫仑（disulfiram）合用可增强其中枢神经系统作用，产生眩晕、动作不协调、易激惹、失眠等；与思氟烷（安氟醚）合用可增加具有肾毒性的无机氟代谢物的形成。因为异烟肼是单胺氧化酶抑制药，可以使儿茶酚胺的灭活受到抑制。服用此药后，如果术中用拟交感药物时加压反应会增强多倍，甚至出现高血压危象，而且异烟肼还具有肝药酶抑制作用，合用相应的药物时都会增加毒性，比如用常规剂量的哌替啶时就可以出现激动、高热、呼吸抑制、惊厥、血压升降不稳，这也与哌替啶促进儿茶酚胺释放但是由于肝药酶受抑制而不能迅速灭活之有关。

抗病毒治疗，包括治疗艾滋病的高效抗反转录疗法是传染病领域的重大进展。然而，除了普通乙型肝炎、HIV等病毒感染者的手术需要接触麻醉药物外，另有一个人群与麻醉药物有着特殊的关系：许多麻醉药品，例如，吗啡、哌替啶、氯胺酮等，也是常见的毒品或者软性毒品（recreational drugs），其导致的兴奋和致幻作用为一些人追索并因此而成瘾，共用针筒注射或者药物作用后引发的滥交等行为也是HIV等疾病传播的重要原因。由此，抗病毒药与麻醉药间的相互作用也逐渐受到关注。国内目前用于治疗的药物主要有核苷类反转录酶抑制剂（nucleoside reverse transcriptase

inhibitor,NRTI)、非核苷类反转录酶抑制剂(non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor,NNRTI)和蛋白酶抑制剂(protease inhibitor,PI)等。其中,NNRTI 或 PI 等对肝脏微粒体的细胞色素酶系 P450(CYP450)代谢有不同程度的影响,从而可能与其他依赖此酶的药物发生相互作用。在应用 NNRTI 或 PI 类药物长期治疗的患者,当使用苯二氮䓬类和阿片类药物或氯胺酮麻醉时,会造成后者的血药浓度增高。因此,使用麻醉药的剂量应减少,或采用滴定给药,并仔细监测以避免药物过量引起的不良反应。

药物合用时的相互作用是复杂和多元的,麻醉期间不仅需要调整麻醉药的使用剂量,也应注意长期抗病毒治疗药物可能的不良反应改变。例如,氯胺酮与 NNRTI 类药物依法韦伦合用时,可能抑制代谢酶 CYP2B6 和 CYP3A4,可以提高后者的血药浓度,可能会增加其毒副反应。

第二节　麻醉与医院感染

随着对医院感染的日益重视,麻醉医师也必须改变一些长久以来的不良工作习惯,重新审视自身的工作,在实践中树立起医院感染的概念,而不是将此类工作简单地交给护士去做。比如安放手术体位,不仅仅是注意神经的压迫,也应考虑到局部血流灌流不足造成压疮的可能,从血氧含量、血压和组织循环灌流的高度去考虑。

一、麻醉操作与感染

放置血管内材料、脊髓或硬膜外麻醉导管,或配制及注射静脉内使用药物等,任何的操作都有造成潜在感染的可能,不仅是操作本身的损伤,操作所应用物品等因素也都是潜在的感染源。不久前曾报道,被铜绿假单胞菌污染的超声耦合剂造成了心脏手术中经食管超声检查患者的感染流行。因此,麻醉也应与其他所有的手术操作一样,严格执行无菌操作,使用合格规范的消毒制品和药品。

(一)气管插管

进行气管内插管是临床全身麻醉中一项不可或缺的重要技术,这不仅仅被用于麻醉的实施,同时对于 ICU 病房重症患者进行呼吸循环的抢救复苏治疗也有着重要的意义。然而,气管内插管虽然可以提供一个相对安全的气道管理,并可以用于机械通气,但是也带来了许多不利因素。由于气管插管跳过了许多自然的呼吸道防御功能,为细菌直接进入下呼吸道提供了便利途径,发生肺部感染的可能性增加。长期的气管插管或者气管切开是鼻咽部或伤口感染,以及呼吸机相关性肺炎(ventilator-associated pneumonia,VAP)发生的必然因素。经鼻气管插管虽然有较好的耐受性,但长期留置可造成鼻窦引流不畅而导致感染。因此,如果评估患者将接受长期呼吸机

治疗的话，最好还是尽早进行气管切开。

呼吸机相关性肺炎最重要的感染因素有三：反流误吸、使用污染的器材设备和呼吸道的细菌定植。为此，应从医疗器材、插管及护理，以及患者本身状态评估等多个方面来控制和降低气管内插管引起呼吸道感染的发生：首先，在术前访视患者情况时，仔细判断患者的插管条件，以减少不必要的反复插管尝试；了解呼吸道状况，排除上下呼吸道的既有或潜在感染，必要时适量予以抗生素等手段预防。其次，作为麻醉医师而言，插管过程如何减少细菌的污染和侵入是避免呼吸道感染的第一个环节。与患者直接接触的气管插管相关的麻醉器械或装置，如喉镜片和麻醉回路等。条件允许的话使用一次性物品，不然每个患者使用后及时进行消毒处理。已有大量的研究表明，在麻醉机的气体输出输入端和回路内均有细菌和(或)真菌孳生，因此在气管导管和Y形接口处加装一次性细菌过滤器可以在保护患者的同时也保护麻醉机的内部回路不易受到污染，对不易拆卸消毒的设备等应定期进行清洁消毒。再者，麻醉维持过程中，控制适当的麻醉深度，或者使用抑制痰液分泌的药物，如阿托品、格隆溴铵等。反流误吸是造成呼吸机相关性肺炎的主要原因，尤其气管导管气囊上部的积痰常会漏入气道造成感染，研究发现，气管导管的气囊压力也与呼吸机相关性肺炎有着密切的联系，正确的压力(20~30cmH_2O)可以防止病原体漏入下呼吸道。而现代的气囊均属于低压气囊，只要压力控制正常，一般不需要定期释放来防止气管黏膜受压缺血损伤。当拔管时，应充分吸净呼吸道内的分泌物和(或)血液，并在肌肉松弛作用完全消退、保护性反射(尤其是吞咽反射)完全恢复后再拔除气管导管。在手术麻醉结束予以充分镇痛，鼓励患者早期运动、自主咳嗽排痰，也是减少术后肺部感染的重要因素。另外，如果适应证允许，可以使用喉罩替代气管插管，减少不必要的创伤性操作。

总之，尽可能减少呼吸机使用的时间，做好排痰，是防治呼吸机相关性肺炎最为基本和重要的工作，明确导致感染的病原体选择有效的抗生素只是治疗的一部分。当然，提高麻醉医师的防范意识和操作水平也是重要的环节。

(二)局部麻醉和椎管内穿刺

椎管内脓肿的发生率虽然很低，但是往往可能造成较为严重的后果。其原因主要有以下四个方面：污染的药品或器材、雾化的微生物、患者皮肤细菌和污染的术者手。有研究发现，硬脊膜穿刺后脑膜炎(postdural puncture meningitis，PDPM)常见的病原体来自于口腔和上呼吸道(如草绿色链球菌)，而硬膜外脓肿更多地与皮肤的微生物(例如头癣葡萄球菌、表皮葡萄球菌、金黄色葡萄球菌)有关。感染发生与穿刺的节段没有关系。

硬脊膜穿刺后脑膜炎通常表现在硬脑膜穿刺后6~36h，并且伴随严重的后遗症。原因往往是蛛网膜下隙在诊断性腰椎穿刺、脊髓造影、脊髓麻醉和硬膜外阻滞穿刺时误入等被侵入造成，大多数都是发生在脊髓麻醉后。虽然没有确切数据，一般认为发生率为1:53 000~1:10 000，而有组数据表明硬脊膜穿刺后脑膜炎如持续发展，病死率可达30%。

硬膜外脓肿多发生于硬膜外阻滞和硬膜外导管放置后，自导管插入到最先出现

症状（如发热、腰酸、神经症状）之间的时间间隔可能为 2~35d。一旦发生必须紧急进行医疗救治，如果不及时治疗，将导致不可逆的神经损害。目前，硬膜外导管放置硬膜外感染的真实发病率无从知晓，伴有硬膜外导管放置的中枢神经系统感染估计范围从 0~0.7%，其中与麻醉相关的硬膜外脓肿持续发展，出现严重神经功能损害或不可逆转的瘫痪者占 4%~22%。

在所有椎管内麻醉操作中始终遵循细致的无菌技术是避免感染最基本最重要的手段。无菌的预防措施，包括去除饰品（手表、戒指）、针穿刺部位周围的皮肤准备和无菌覆盖、戴帽子和口罩、彻底洗手、使用无菌手套等。对于免疫功能不全患者，尤其是糖尿病患者，应予以积极治疗，以减少围手术期各种感染的发生。

（三）动静脉穿刺

每一台手术麻醉都会进行静脉穿刺置管，随着手术的需要还可能进行深部静脉或动脉的穿刺置管，此外大多数的麻醉医师还担负着为病房住院患者进行深部静脉留置的任务，由于导管直接入血，发生感染的严重性不言而喻。

导管相关的感染（catheter-related infection，CRI）分为：①导管病原菌定植（catheter colonization）是指导管头部、皮下部分或导管接头处定量或半定量培养，确认有微生物生长，即菌落生成单位（colony-forming unit，CFU）> 15 个。②出口部位感染（exit-site infection）指出口部位 2cm 内的红斑、硬结和（或）触痛；或导管出口部位的渗出物培养出微生物，可伴有其他感染征象和症状，伴或不伴有血行感染。③隧道感染（tunnel infection）指导管出口部位，沿导管隧道的触痛、红斑和（或）> 2cm 的硬结，伴或不伴有血行感染。④皮下囊感染（pocket infection）指完全植入血管内装置皮下囊内有感染性积液；常有表面皮肤组织触痛、红斑和（或）硬结；自发的破裂或引流，或表面皮肤的坏死。可伴或不伴有血行感染。⑤导管相关血行感染（catheter related bloodstream infection，CRBSI）指留置血管内装置的患者出现菌血症，经外周静脉抽取血液培养至少 1 次结果阳性，同时伴有感染的临床表现，且除导管外无其他明确的血行感染源。

导管相关的感染的发生与血管的类型、穿刺的部位、使用导管的种类等都有着密切的关系，应用场所在 ICU 略高于病房。一般而言，感染发生的危险性从小到大排列为：动脉、外周静脉、锁骨下静脉、颈内静脉、股静脉，其中动脉的发生率显著低于静脉，然而与静脉一样，股动脉是一个相对危险的部位，现有的动脉感染报道也大多发生在股动脉，而长期的桡动脉或者足背动脉留置导管感染发生较低且相似。此外，右侧颈内静脉的细菌定植发生率低于左侧（右侧 31%，左侧 53%），锁骨下静脉细菌定植发生率右侧高于左侧（右侧 27%，左侧 15%），因此危重患者锁骨下静脉穿刺点的选择更具有优势。感染的发生率和留置的时间密切相关，动脉导管 5d 以上和中心静脉导管留置 24d 以上的感染率将有所增加。然而预期长期留置的导管如果没有明显的感染迹象，也不应常规反复更换，因为这样反而会增加感染机会。

目前认为，感染的发生与导管外表面细菌的定植和迁移、操作和护理过程中的污染、导管内面的血源性污染以及输注液体污染等有关。对于麻醉医师而言，预防感染的主要环节在于穿刺置管操作过程，包括血管选择、导管选择、手卫生、消毒、无菌

操作规范等。选择静脉通路时,应当充分考虑置管的安全性和适用性,最大限度地避免置管感染、损伤等相关并发症的发生。应根据手术的需要和患者的情况,除非手术中可能大量补液和(或)进行中心静脉压监测等需要,条件允许尽可能使用外周静脉导管。外周导管中,下肢外周静脉穿刺点发生感染的危险高于上肢血管,手部发生静脉炎危险小于腕部和前臂血管,因此上肢远端静脉是首选。如果拟行深部静脉导管置入尽可能避免选择股静脉,最好选用锁骨下静脉,后者除了感染发生率低外,还有位置固定不易塌陷等优点,规范操作时发生需要处理的气胸危险并不高。为了减少ICRI的发生,已经研制出了各种导管,包括有抗菌涂层导管、经外周置入中心导管(peripherally inserted central catheter,PICC)、外周静脉导管(peripheral venous catheter,PVC)和静脉泵等,但对于手术麻醉而言,主要还是用于快速大量补液和监测,PICC和静脉泵等显然不适合。无论选择哪条血管和何种导管,手卫生和无菌操作规范是防止感染的根本,却又是最容易被忽视的,尤其对于本身有严重疾病的患者,例如糖尿病、药物滥用史、激素或免疫抑制剂治疗、恶性疾病、孕期、HIV感染、酗酒和肝病等,既有静脉留置的需求,又有感染的高危因素,这类患者对于操作和护理过程的无菌概念要求更高,术者应如同手术一般洗手和穿着手术衣,并相应扩大无菌覆盖,更为严格的区域消毒。对于操作者而言,提高操作的熟练程度,也可降低相关的感染,而使用超声引导等可减少置管困难、体表定位盲穿或者操作者技能生疏而造成的操作时间过长等感染因素。

二、输血感染

输血感染是指患者在医疗过程当中被输入了带有病毒或者细菌(诸如艾滋病,各种病毒性肝炎、败血症、痢疾、肺结核、梅毒等传染性病毒或者细菌)的血液或者血制品,给身体带来了巨大的损害。血制品从采集、保存到输注的任何过程如有污染,均可引起感染。输注污染血制品将直接引起菌血症或者病毒血症,感染往往明确而严重。有关供血中的病原体检测永远存在四大问题:一是永远都可能存在未知的病原体;二是不可能将所有可能的病原体都做检查;三是受病原体侵入过程和检测方法的限制,总会存在一定的窗口期,使即便有污染也可能无法查出来;四是消毒灭毒方法的限制。不同血制品引起感染的机会主要与其保存方式有关,血小板由于常温振荡保存,所以致感染的概率最大,红细胞居次,血浆再次,白蛋白则相对最为安全。造成感染与污染的程度有关,病原体的数量愈多则感染的机会愈大。当然,患者的免疫状况也是获得感染的重要因素。因此,严格掌握输血指征、减少异体血的输入是避免输血感染的根本措施。

目前所采用的血液保护措施大都可以减少对输异体血的需求,但是对于尚未控制的感染患者,一个可悲的问题在于:由于菌血症的存在,自体血回输也成为禁忌。无论采用等容血液稀释,或者术前采集自身血保存,还是术中收集失血的方式,都应严格无菌操作,避免血液在体外受到污染。

总之,对于临床医师而言,充分应用现有的血液保护策略,严格把握输血指征,尽可能减少异体血的输入,是防止输血引发感染的最有效方式。

三、手术部位感染的关系

（一）手术部位感染概述

手术部位感染(surgical site infection,SSI)指围手术期(个别情况在围手术期以后)发生在切口或手术深部器官或腔隙的感染(如切口感染、脑脓肿、腹膜炎)。有脓性分泌物即认为存在手术部位的感染,无论微生物培养是否阳性,某些特殊情况下(如粒细胞减少等),应由有经验的医师根据临床具体情况进行判断。手术部位感染可分为三大类:浅表切口感染(superficial incisional infection)、深部切口感染(deep incisional infection)和器官/腔隙感染(organ/space infection)。手术部位感染造成的损失是显而易见的:例如延长住院时间、增加医疗花费、增加患者痛苦、导致手术失败甚至增加患者死亡。

（二）预防手术部位感染的主要方法

包括:合理使用抗菌药物、正确的备皮方法、血糖控制和维持体温正常等。研究已经证实,麻醉医师的工作对于降低患者术中感染的风险有着重要的积极作用。麻醉医师对感染控制主要的贡献在于:抗生素的使用、围手术期体温维持、氧疗和组织供氧、血糖控制、局部麻醉、液体管理(包括严格控制血制品输入)、参与术前的准备包括患者戒烟,以及自身的手卫生习惯等。

1. 体温保持　手术中的低体温状态非常常见,与体温感知和调节能力障碍、体热散失、大量低温液体输入、肌肉产热下降,以及体热的重新分布等有关。低体温损害了机体正常的生理和免疫功能,和手术部位感染之间的关系已经得到了大量研究的证实。低体温可造成白细胞迁移、中性粒细胞吞噬、细胞因子产生等机体免疫功能不全,增加手术部位感染发生率。有人发现,在预防切口感染方面,体温过高可能比正常体温更有益,人体温达40℃时大量重要的免疫反应机制增强。研究表明,预防围手术期体温降低可以明显降低手术部位感染的发生,尤其在肠道手术中,积极保护体温可明显降低手术部位感染。

围手术期加温和维持体温的方法现在有很多,都有一定的效果。例如,手术室温度控制、尽量减少暴露部位或热风机保持体表温度、采用液体加温仪加热输入液体或者灌洗溶液等。国内许多大医院已经配备了保温毯等设备,在危重患者的抢救和治疗中起了重要的作用。然而,总体而言手术时的保温工作并不理想。体温的保护不仅是麻醉医师的工作更是团队的工作,提高手术团队的认识,倡导正常体温是基础,与手术医师和护士进行明确的职责分工,从细节抓起是完成任务的关键。手术医师应尽量减少暴露部位、采用温热的灌洗溶液等。手术室护士则应调整适当的手术室内温度,术前30min对被褥预热,输液、冲洗液进行加温等;麻醉医师更需要从整体进行监控和保持,有条件的做好体温的监测,从体温的测量部位来说,鼻咽温要优于鼓膜温,应用好保温毯等各种保温设备。实际上体温保护并不需要花很大的代价,往往就能达到很好的效果,明显降低感染发病率,是最为简便实用的减少感染方法。

2. 组织氧合　很多研究发现,组织内的低氧与手术部位感染有关。手术部位感染患者皮下组织的氧分压明显低于未发生手术部位感染的患者,而组织氧分压大于

90mmHg 者均未发生手术部位感染。一些研究表明，吸入氧分压从 30%提高至 80%后，切口处的氧分压增加，增强了杀菌能力，降低了切口感染率和严重程度。但是并非所有实验都支持此结论，也有术中给予 80%的高浓度氧，反而手术部位感染的发生更高的矛盾结果，认为可能有其他因素降低了组织氧分压，从而改变了高浓度氧气的作用。这些因素包括体温、血压、吸烟、麻醉类型、人群差异、液体治疗方式、使用升压药和手术类型等。一项 Meta 分析提示，虽然氧疗效果不明显，但在结直肠手术和全麻患者中，接受氧疗的患者发生手术部位感染的概率降低。有趣的是，过去认为与开放手术相比，腹腔镜手术发生手术部位感染的危险较低或相似，而近年有研究表明，腹腔镜手术患者的皮下氧分压显著低于开放手术者，且切口感染率也较高。综上所述，虽然以往的观点并不建议采取旨在增加伤口氧含量的措施以预防手术部位感染，高浓度氧疗不一定对所有患者有利，但对于结直肠手术等还是有所裨益的。至于吸氧的最佳浓度和持续时间尚未确定，目前认为闭合切口后应持续吸氧至少 2h 较为有利。

(1) 血糖控制　血糖控制与手术部位感染的关系一直受到关注。基于 1999 年后的大量研究，现已经达成共识：高血糖是导致手术部位感染的一个危险因索，且独立于糖尿病这个因素。高血糖损伤了宿主免疫反应，血糖水平增高，切口的感染率也随之增高，推荐将血糖控制目标低于 10mmol/L。当然积极使用胰岛素治疗需要密切监控，以防止发生低血糖的危险。

(2) 输血和液体治疗　如前所述，围手术期输入含有白细胞的异体血制品是发生术后感染的一个明确的危险因素，包括发生手术部位感染。很多报道表明，术后输血会增加感染率。多因素分析和动物实验表明，输血和感染率相关，且呈剂量相关性。有证据表明，输入去白细胞的血液可减少输血对感染的危害。输血几乎影响了免疫功能的每个环节，最主要的是巨噬细胞功能。因此，在围手术期输血要慎重，尽可能减少或避免输血。

围手术期液体治疗一直备受关注，且争论不休。比较明确的是，术中输入过量晶体液。可降低切口处含氧量，从而增加感染率和感染的严重程度。因此，术中限制性补液比自由补液更有益。

(3) 术前戒烟　多年来已达成共识，吸烟对术后恢复危害很大。吸烟可以使伤口愈合速度减慢。可能会增加手术部位感染的发生危险。吸烟通过多种机制，增加了手术切口的感染率，比如血管收缩会降低组织氧分压。给吸烟者吸入高浓度氧或加热，是否能将切口感染率降至非吸烟者水平，尚不明确，需要前瞻性试验研究。尽管戒烟似乎可以降低切口感染率，但戒烟的最佳时间尚不明确，有数据表明，可能戒烟至少 4 周才有效。

(4) 延期缝合切口　给予创伤控制理论，伤口可能被污染或患者情况不容许一期闭合伤口，将考虑进行延期闭合。一项前瞻性随机研究结果表明，除了阑尾炎、伤寒回肠穿孔和回肠造口术外，延迟闭合切口对其他类型的手术有益，对腹部污染切口的益处最大，但是对阑尾炎和开放性骨折手术无益。延迟闭合切口的益处与切口边缘血流改善有关：在最初的几天内，伤口边缘血流明显增加，并促进功能吞噬细胞

向伤口处迁移，最初的5~6d内数量不断增加，抗感染能力增强。延迟闭合切口的理念近年来得到进一步证实，尤其对高度污染的伤口有益，方法也有进一步发展。包括负压引流用于闭合污染伤口，真空负压引流用于治疗开放性腹部伤口，辅助筋膜闭合，或用于较大的开放性伤口以引流渗出液，加速肉芽组织生长等。

四、围手术期抗生素的使用

从以下几个方面考虑：外科抗生素预防性应用？围手术期抗生素应用究竟有无作用？什么时候开始用药？抗生素种类选择？使用单次还是多次？采用怎样的给药途径？

（一）围手术期使用的目的

对于已经存在感染的情况，积极有效的抗感染治疗是治疗原发病、控制菌血症或脓毒症发展不可或缺的必要步骤。围手术期的抗感染治疗应遵循如下几个原则：

（1）及早积极地确定病原学诊断，确定抗菌药物的敏感度。近代外科感染的病原菌日趋复杂，抗菌药物品种繁多。理想的方法是及时收集有关的体液、分泌物，进行微生物学检查和药敏试验，以帮助选择或调整药物的品种。

（2）微生物学检验需要一定的时间，而药物的最佳疗效应该是在感染的早期。为此还需要“经验性用药”，特别对一些危重患者。经验来自对有关感染的认识，包括本地区、本单位常见菌和药敏动态。

（3）熟悉所选药物的抗菌谱、抗菌活性、临床药理、适应证及可能产生的不良反应。

（4）结合患者的具体情况（新生儿、老年人、孕妇、肝肾功能情况、免疫功能情况、院内外感染、原发基础疾病等）进行合理用药。

（5）抗生素要足量使用，避免频繁更换，并应遵循阶梯性用药原则，避免盲目使用新型高效的抗生素。

（6）积极配合综合治疗的重要性，如加强人体免疫功能、原发病灶的处理、局部病灶的清除、水电解质和酸碱平衡的纠正、改善微循环、补充血容量等均不可忽视，不应过分依赖抗菌药物而忽视人体的内在因素。

意图使用抗生素来预防术后感染，除非在一些特殊的手术或者特定的患者，大多数情况下并不合适，甚至可能适得其反。就手术而言，假体植入、本身存在感染、长时间手术等可能是使用指征；在患者方面，免疫力低下、糖尿病、老年等可能是感染的高危人群。

（二）预防性应用抗生素的适应证

1. Ⅱ类清洁—污染切口及部分Ⅲ类污染切口手术　如进入胃肠道、呼吸道、女性生殖道。

2. 使用人工材料或人工装置的手术

3. 清洁手术时间长、创伤大、一旦感染后果严重者（如开颅、心脏和大血管、门脉高压症手术）。

4. 患者有感染高危险因素　如：糖尿病、营养不良、免疫力低下、高龄。

5. Ⅳ类切口及严重污染的Ⅲ类切口，应治疗性使用抗菌药物，不属于预防。

（三）外科感染常见病原菌及抗生素的选用

感染的病原菌常和手术的部位及种类有关。正常情况下，在表皮、口鼻腔、消化道、生殖道等部位寄居着大量的细菌，其中也包含了许多条件致病菌。能取得培养结果并在药敏试验指导下进行抗感染治疗是最理想的，但实际情况往往难以做到，大多数还需要依靠经验治疗。一般而言，据感染或手术部位可能的致病菌选择抗生素，且尽可能选择相对广谱的抗生素，以兼顾可能的革兰阴性和阳性菌，甚至真菌。

选择预防性抗生素的基本原则是根据感染的特点和抗菌谱及其药代学特点（包括分布和代谢时间）：①选择相对广谱、有效（杀菌剂）、安全、价廉的药物；②头孢菌素列为首选；③心血管、头颈、胸腹壁和四肢手术首选一代头孢；④进入消化道、呼吸道和女性生殖道的手术多数用二代头孢，少数用三代头孢；⑤氨基糖苷类有耳肾毒性，选择时应注意；⑥一般不用喹诺酮类药物，仅限用于泌尿系统手术（表9–4）。

表9–4　各类手术最易引起手术部位感染的病原菌及预防用药选择

手术	最可能的病原菌	预防用药选择
心脏手术	金黄色葡萄球菌 凝固酶阴性葡萄球菌	头孢唑啉或头孢拉定 头孢呋辛
神经外科手术	金黄色葡萄球菌 凝固酶阴性葡萄球菌	头孢唑啉或头孢拉定 头孢曲松、哌拉西林
血管外科手术	金黄色葡萄球菌 凝固酶阴性葡萄球菌	头孢唑啉或头孢拉定
乳腺手术	金黄色葡萄球菌 凝固酶阴性葡萄球菌	头孢唑啉或头孢拉定
头颅外科手术	金黄色葡萄球菌 凝固酶阴性葡萄球菌	头孢唑啉或头孢拉定
经口咽部黏膜切口的大手术	金黄色葡萄球菌、链球菌 口咽部厌氧菌	头孢唑啉或头孢拉定 甲硝唑
腹外疝外科	金黄色葡萄球菌 凝固酶阴性葡萄球菌	头孢唑啉或头孢拉定
应用植入物或假体的手术	金黄色葡萄球菌 凝固酶阴性葡萄球菌	头孢唑啉或头孢拉定 头孢呋辛
矫形外科手术（包括用螺钉、钢板、金属关节置换）	金黄色葡萄球菌 凝固酶阴性葡萄球菌 革兰阴性杆菌	头孢唑啉或头孢拉定 头孢呋辛
胸外科手术（食管、肺）	金黄色葡萄球菌 凝固酶阴性葡萄球菌 肺炎链球菌、革兰阴性杆菌	头孢唑啉或头孢拉定 头孢呋辛；头孢曲松
胃十二指肠手术	革兰阴性杆菌、链球菌、 口咽部厌氧菌（如消化链球菌）	头孢呋辛、头孢美唑 甲硝唑

（续表）

手术	最可能的病原菌	预防用药选择
肠道手术	革兰阴性杆菌、厌氧菌（如肠脆弱拟杆菌）	头孢曲松或头孢哌酮
阑尾手术	革兰阴性杆菌、厌氧菌（如肠脆弱拟杆菌）	头孢呋辛或头孢噻肟
结肠、直肠手术	革兰阴性杆菌、厌氧菌（如肠脆弱拟杆菌）	头孢曲松或头孢呋辛或头孢噻肟；甲硝唑
泌尿外科手术	革兰阴性杆菌	头孢呋辛；环丙沙星
妇产科手术	革兰阴性杆菌、肠球菌 B族链球菌，厌氧菌	头孢呋辛或头孢曲松或头孢噻肟；甲硝唑

（四）抗生素的使用时机

一般希望在手术开始血液中即具有有效的抗生素浓度，并维持整个手术过程。只有在细菌污染之前，在组织内建立起有效的抗生素浓度，才可能抑制细菌的生存和繁衍。而在细菌污染之后，细菌将很快繁衍（细菌倍增时间可能只有数分钟），加上创伤影响正常的防御机制，令抗生素进入创面困难，达不到控制和杀灭细菌目的。有研究表明，术后 3 h 内使用抗生素几乎没有预防感染的效果。使用抗生素预防手术部位感染，按《卫生部抗菌药物临床应用指导原则》要求，接受清洁手术者，在术前（以切皮时刻计）0.5~1h 内给药，或麻醉开始时给药，使手术切口暴露时局部组织中已达到足以杀灭手术过程中入侵切口细菌的药物浓度。如果手术时间超过 3h，或失血量大（>1500mL），可手术中追加一剂。抗菌药物的有效覆盖时间应包括整个手术过程和手术结束后 4h，总的预防用药时间不超过 24h，个别情况可延长至 48h。手术时间较短（<2h）的清洁手术，术前用药一次即可。接受清洁—污染手术者的手术时预防用药时间亦为 24h，必要时延长至 48h。污染手术可依据患者情况酌量延长。对手术前已形成感染者，抗菌药物使用时间应按治疗性应用而定。选用一代或二代头孢菌素，切忌常规使用万古霉素作为抗生素预防用药。术前使用抗生素的时间往往会和麻醉诱导期相重叠，可尽可能将使用时间提前，或者在诱导后切皮前使用。使用时为了避免不良反应，可先慢速滴入少量药物，观察无明显不良反应后再加快输注。

第三节 手术麻醉中的防护

一、传染要素与职业暴露风险

感染性疾病虽然是由各种病原体引起，但并非都是传染病，只有具备能在人与

人、动物与动物或人与动物之间相互传播的才可称为传染病。传染病的病原体本身具有可传播的特征,但也必须具备传染的三大要素,分别为传染源、传播途径和易感人群,才可能发生传染,而这三者在传染过程中缺一不可。传染源一般是指在体内有病原体生长繁殖,并可将病原体排出的人或动物,即患传染病或携带病原体的人或动物,也包括其体液、排泄物或者被污染的物体。传播途径指病原体自传染源排出后,在传染给另一易感者之前在外界环境中所行经的途径,包括空气、飞沫、粪—口、接触、血液和垂直传播等;一种传染病的传播途径可以是单一的,也可以是多个的。易感人群是指某些人群对某种传染病病原体的易感程度或免疫水平。

无论急诊的未知状态,还是择期手术已经做过各种检查,都难以避免存在病原体及其传播的风险,因为首先检测所有的病原体是不现实的,当然还有未知的病原体。其次检测方法存在窗口期,即使感染也不能及时发现。手术麻醉过程中,无论是患者呛咳、呼吸道喷雾、手术野血液飞溅,还是麻醉医师进行气管插管、静脉穿刺操作,都会直接或间接地接触各种体液、呕吐或排泄物,使医务人员处于职业暴露的威胁之中,更有手术各种锐器造成的皮肤或黏膜损伤,更令所有人员感到芒刺在背。正因为医护人员随时可能接触到患者的各种体液和排泄物等潜在的传染源,在任何工作中,医务人员都必须掌握和采用基本或者标准的防护措施,以避免常见病原体的传播。如果围手术期对感染性疾病患者所患有疾病的种类、病程和传播方式具有较为详尽的了解的话,更需要采取相应的特殊防护手段,以防止绝大多数可预见疾病的传播。

一般说来,手术室内的传播途径主要为:接触传染、血源性感染和空气传播。其中,最易被忽视且最难以防范的是通过呼吸道传播,例如结核杆菌,与手术室环境、防护措施和操作方法等密切相关(表 9-5)。人体吸入含有结核分枝杆菌的飞沫是否患病主要与吸入结核分枝杆菌的数量、毒力、人体的抵抗力等多种因素有关。最常见的是接触或者针刺(即血液)传播,包括很多疾病,例如芽生菌病、疟疾、乙肝、丙肝、普鲁菌病、分枝杆菌病、疱疹、隐球菌病、分枝胞浆菌病、人类免疫缺陷病毒、白喉、落基山斑点热、细螺旋体病、埃博拉热、恙虫病、梅毒、淋病、葡萄球菌病、弓形虫病等(表 9-5)。

表 9-5　手术室内的传播途径

传染源	传染途径	易感人群	操作	防范
患者呼吸道	空气、飞沫	所有人	气管插管	非喷雾、远距离操作、防护口罩等
患者血液和(或)其他体液	飞溅、针刺或刀割	有伤口者	动静脉穿刺	手套、隔离衣、操作方法等
被污染的敷料、器械等	接触、锐器伤	有伤口者	清理物品等	手套、隔离衣、操作方法等

表 9-6　传染危险性

单次暴露	特点	感染率
HIV阳性血液	皮肤	0.3%
	黏膜	0.09%
HCV抗体阳性血液		1.8%（平均，范围 0~7%）
皮肤暴露(未接种疫苗者)	HBeAg阳性	30%
	HBeAg阴性	< 6%

二、防护要素

关于职业暴露的防护工作，是一个系统工程，需要从制度、流程、培训，以及环境、装备等多个环节进行综合考虑，而绝非单一方法即可解决的，总结起来可以归纳为以下几个特点：

（一）过程防护

即防护贯穿于整个工作的过程之中，从对患者的术前访视了解患者的病史，到手术麻醉过程中的防护，一直到手术结束后医疗废物的处理，任何一个环节都存在职业暴露的可能，或者产生相互的关联。例如，术前访视如果忽视了患者所患有的感染性疾病或者对患者患病病程状态不了解，就难以在后续工作中做好相应的防护，从而造成职业暴露。

（二）整体防护

防护工作是一种集体行为，人人有责，必须向所有在手术室内工作的人员无论医师、护士还是技师、工人解释清楚，共同保护环境的清洁才是保护每个人自己的最佳方式。任何一个人的工作失当都可能造成短板效应，使防护工作功亏一篑。很难想象一个人自己戴着已经被污染的手套到处触碰本应保持清洁的物品，表面上好像他防护到位了，但是实际上已经使别人和他自己都处在潜在被感染的危险之中。再比如，手术结束后仅是一枚针未按照要求放置到相应容器而扎伤工友，或者将污染的隔离防护服随手扔在清洁地带等。

（三）双向防护

也就是医患间交叉感染可能，我们可能较为关注的是患者作为传染源，然而容易被忽视的是患病的医务人员在手术室内也是一个传染源，而此时的患者可能就成为了易感人群。也就是说，如果医务人员患病没有及时发现和正确治疗，他给患者或周围同事带来的可能就是灾难，尤其在患者处于严重创伤等免疫力低下的时刻。因此，医务人员的健康也是保护患者重要的因素。

三、防护操作

（一）主动防护与被动防护

主动防护是针对传染源的防护，目的在于最大限度减少病原体的播散，减少环境中的病原体含量。例如，对传染病患者进行隔离治疗等，具有更积极的预防作用。

被动防护是在存在或可能存在病原体的环境下针对易感人群所采取的防护措施，更侧重于对医护人员等的个体防护。在实际工作中，两种防护措施是相辅相成，互为补充的。表 9–7 中以气管插管为例说明两种方式的作用、方法及意义。

表 9–7 气管插管中的主动防护和被动防护

	主动防护	被动防护
目的	降低空气中传染性飞沫浓度	拦截、过滤、隔绝患者吐出的飞沫
防御对象	感染的患者	气管插管小组医护人员
防御部位	患者口鼻排气系统出口、空气滤膜等	操作者的呼吸道黏膜、眼结膜、表皮
方法	采取麻醉诱导后操作，杜绝插管过程中剧咳及挣扎	穿戴完整的防护服、防护面具等 彻底清洁与休息，提高免疫力

2003 年非典型性肺炎流行期间，当患者出现呼吸衰竭急需抢救时，麻醉医师为了挽救患者生命为其实施气管内插管，但是起先并不知道病毒的传染性非常强，在没有任何特殊防护措施的情况下，许多麻醉医师也被感染，甚至有不少医师还献出了宝贵的生命。亡羊补牢，犹未为晚，作为麻醉医师应当仔细审视一下我们日常救治过程中的缺陷。即便没有很强的传染性，在没有正确处置下贸然行气管插管操作也可能造成患者呛咳、分泌物飞溅等不良状况，而当面临高度呼吸道传染性的患者，显然更为危险。对于一般的患者，只要做好标准防护，包括戴普通外科口罩、帽子手套等即可达到目的，但对于 SARS 这样的烈性传染病，当然就要提升防护的级别了，从防护服、手套到面屏或眼罩，以及 N95 口罩等。在患者与操作者之间建立一道严密的屏障，以防止传染物接触到操作者的机体。然而，任何的被动防护只能防护医护人员自身，避免不了传染源的播散，只能是一种相对消极的防御方式，最为关键的还是控制传染源及其播散。如果能像在手术室内在麻醉诱导后进行气管插管，一方面插管条件明显改善；另一方面，患者应激反应降低，再者就是减少甚至避免了可能具有潜在传播危险的飞沫出现，对传染源实现了控制。诱导选用丙泊酚或者依托咪酯加罗库溴铵，为防止肌肉震颤引起的损伤，琥珀胆碱应慎用。当然在病房等非手术室环境下进行麻醉诱导也有一定的风险，药物的剂量应该根据患者的具体情况予以调整，并监测心电、血氧饱和度和血压等生命体征，以充分保障安全。随着可视喉镜的日益普遍，也将对麻醉医师操作的安全提供了保证，可以避免麻醉医师直接面对患者的呼吸道，实现远距离操作，大大降低了飞沫浓度，使传染效力明显减弱。诱导和使用特殊器械其实都是主动防护的措施，在操作者的自我保护的基础上，主动防护也许是更为重要的一环。

（二）标准防护与特殊防护

标准防护是指对所有患者和在所有场所都适用的最基本的防护措施，具有普遍性和强制性，包括一般预防和机体物质隔离（BSI），也就是所有患者的血液、体液、分泌物、排泄物（除汗液外）、破损皮肤和黏膜等可能含有传染性物质的因素，都必须防

止接触。主要的措施有:手卫生、使用适当的防护用品(手套、口罩、帽子、操作服等),以及仪器设备的一般清洗消毒等。由于大多数传播途径都可以归结为接触传播,因此采取标准的防护措施可以减少大多数的疾病传播。即便在环境不可预知的情况下,尤其在处理急诊或者未了解的新发疾病时,采取标准防护也能在相当程度上减少传播的可能和程度(图 9-2)。

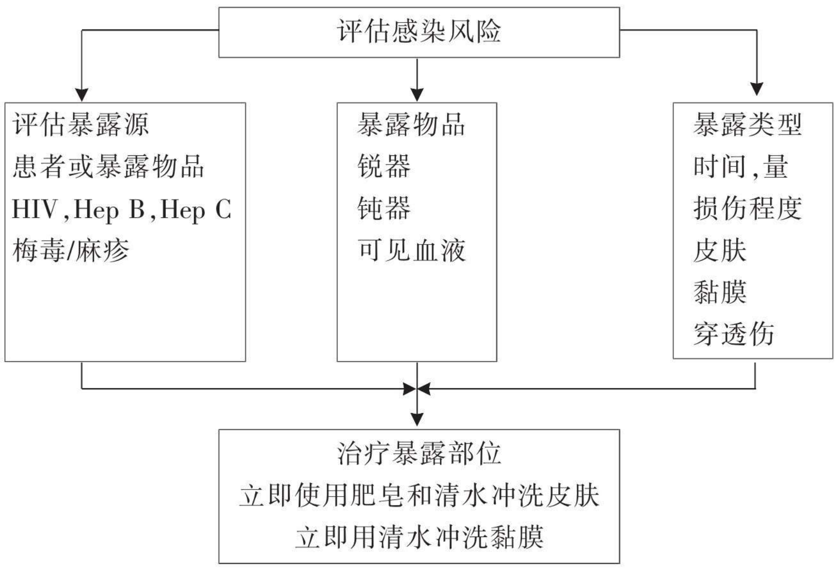


图 9-2　暴露后处置

特殊防护是指根据操作可能接触传染性身体物质或污染物的危险性和传播特性,而采取的针对特定传播途径或方式的防护措施,也称作扩展预防,包括接触预防、微滴预防、空气预防等,具有针对性和特定条件下使用的特点。例如,在 SARS 流行期间,病毒可能经过气溶胶或飞沫传播,在这一特定情况下进行气管插管操作,如果不采取特殊的防护措施。势必使麻醉医师处在十分危险的境地,是绝不应该容许的,必须采取进一步的防范措施。包括穿生物防护服、戴遮蔽眼部和面部的防护罩、佩戴 N95 口罩或更为高效的全防护面罩,并根据需要准备其他相应的物品(图 9-3)。

实际上,传染性疾病的防护应从最普通操作和细节入手,根据传染途径采取相应的措施,既防止防护过度,也应注意防护不足或漏洞。其实最为实在和有效的还是基本的标准防护。而标准的防护方法在临床实践中,有时经常会被忽视,最为典型的就是手卫生,包括洗手的正确方法和时机。有文献报道,手是医院感染的主要途径。洗手是阻断医护工作中传播疾病的关键环节,也是最基本、最廉价、最简便易行的手段。要求医护人员在为患者换药、吸痰等各项操作前要用肥皂水洗手 5min,并戴一次性操作手套进行操作。最为流行易记的便是六步洗手法(图 9-4),可以减少手部各个细小部分的细菌含量。而在进行操作的前后,以及在不同患者检查操作之间等是最为基本的预防和隔离手段。有时,即便是戴了手套,那也会由于潜在的手套破裂或渗漏而污染手部,因此,无论是否戴手套均应洗手。另外,戴着手套时也应严格隔离制

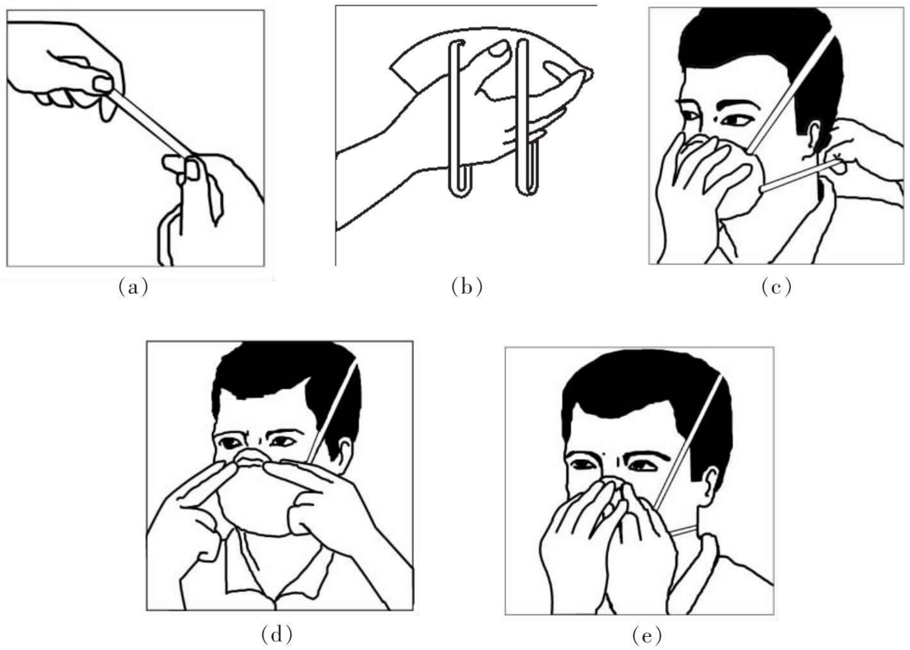


图 9-3　N95 口罩佩戴

(a)佩戴前预先将头带一段一段地拉伸。
(b)手捧口罩,指尖位于鼻夹位置,让头带自由地悬垂。
(c)使鼻夹朝上,让口罩扣住下巴,将上头带戴在头顶位置,将下头带戴在颈部。
(d)用双手示指从鼻夹中部开始,向两侧一边移动一边向下按压鼻夹,按照塑造鼻梁形状。
警告:使用单手捏鼻夹会使鼻夹出现锐角,导致泄漏,并降低防护性能。应使用双手按压鼻夹。
(e)每次佩戴后,必须进行佩戴气密性检查(参见图 9-3):双手捂住口罩,呼气,若感觉有气体从鼻夹处漏出,按照步骤(d)重新调整鼻夹,若感觉气体从口罩两侧溢出,即佩戴不当。须再次调校头带及鼻梁金属条。负压测试:双手遮着口罩,大力呼气,口罩中央会陷下,如有空气从口罩边缘进入,即佩戴不当。须再次调校头带及鼻梁金属条。
摘除方法:参考佩戴方法步骤(b),一只手托住口罩,另一只手先取颈部的下方头带,将头带绕过头顶摘下,再取头顶的上方头带。

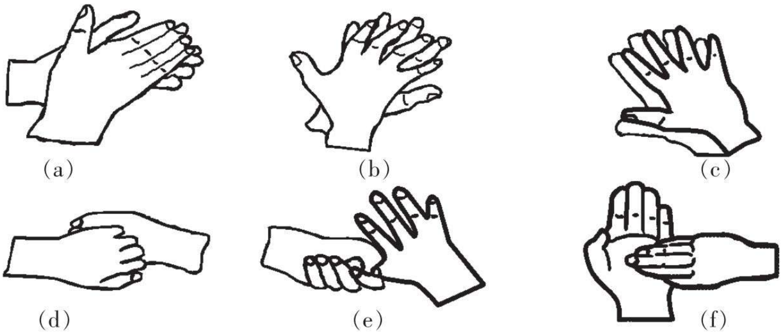


图 9-4　六步洗手法

(a) 第一步　掌心对掌心搓擦
(b) 第二步　手指交错掌心对手背搓擦
(c) 第三步　手指交错掌心对掌心搓擦
(d) 第四步　两手互握互搓指背
(e) 第五步　拇指在掌中转动搓擦
(f) 第六步　指尖在掌心中搓擦

度，污染的手套不能接触其他清洁的物品，防止交叉污染。

（三）规范操作

只要有可能接触患者机体物质的操作都有潜在的危险，当然由于有防护措施的采用，一般不会造成操作者肌肤直接的接触。但是手术中使用的锐器将有可能破坏防护屏障，甚至直接给操作者造成损伤。这种损伤不仅是机械性的创伤，还有将病原体直接送入体内的危险。因此，在使用和传递锐器过程中，应时刻小心，防止伤害自身或者他人。

防护不仅是靠装备，更重要的是规范操作。常见的危险操作包括：将血样标本注入试管中，抽血拔出针头时，手术中传递剪刀及刀片，输液器分离时，搬运患者时等。规避危险的关键在于规范操作，杜绝不良习惯，例如：针尖放置桌面或插在瓶塞上，避免用手移去注射器针头和双手重新盖帽，不要自己毁形操作并将截断的针尖倒入一般性容器等。推荐安全方法有：单手套针套，将针头戳在橡皮垫上，建议将利器放入弯盘传递等。在日常操作中，注意养成良好的操作习惯，才能避免交叉感染，利己也利他。

四、防护装备

（一）人员防护

个人防护设备包括口罩、手套、防护衣、眼罩和面罩等，据不同需要选择使用。对常规操作而言，手术衣帽、普通外科口罩和手套是必备用品，是基本的标准防护。

手套是至关重要的环节，目前大多数医护人员对手卫生的了解和执行均存在一定的误解和忽视，某种程度上，更显出手套的重要性。尤其当医务人员自己手上有伤口时，尤其危险。虽然手套并不能防止针刺伤等，但可以大大减少直接接触血液或者其他传染物品的机会，避免病原体经破损皮肤进入体内而引发感染。一般而言，一副手套可以减少一大半的接触传播机会，但是手套在生产和使用过程中都有一定的破损率。因此，戴双层手套可将安全性提高到90%以上，当然可能牺牲一定的操作便利性和精密度。手套有多种，普通检查治疗聚氯乙烯手套即可，精细操作等则需要乳胶或者丁腈手套，清洗器械等使用橡胶手套。聚氯乙烯手套和乳胶或者丁腈手套均为一次性使用，反复消毒将使之变脆易损，不宜使用。乳胶过敏者使用丁腈手套，但延展性等略差。

当面对开放性结核、SARS等空气传播性疾病时，口罩和面罩等是保障麻醉医师插管操作不可或缺的装备。我们经常使用的N95标准口罩，它是美国国立职业安全与卫生研究所（NIOSH）认证的9种防颗粒物口罩中的一种，其中“N”的意思是针对非油性颗粒；“95”是指在NIOSH标准规定的检测条件下，对0.3μm微粒过滤效率达到95%，其对应的呼吸防护欧洲标准为FFP2标准。需要了解的是N95不是特定的产品名称，只要符合N95标准，并且通过NIOSH审查的产品就可以称为“N95型口罩”。对于SARS病毒和结核菌等经空气传播的呼吸道的病原体而言，N95或FFP2口罩一般足以防护。值得注意的是穿戴和摘除N95类型的口罩有一定的步骤和要求，尤其需要检查口罩的气密性，正确的方法戴好后会使呼吸有一定的阻力，不然无法达到应用的要求。为了

防止气溶胶对眼部等皮肤黏膜可能造成的影响,操作者还必须戴好防护护目镜或者面罩,对其的要求主要在于清晰度、防雾性能以及观察的变形程度等。临床上,极少会用到更高防护级别的装置,类似防毒面具的过滤和(或)通气装置等,可以在需要时另行培训使用。

隔离衣或者防护衣的主要作用是保护身体隔绝具有传染性的各种体液等,要求具有防水性能,如有破损或者浸湿应及时更换。穿戴和脱除防护衣时应注意将污染面向内包裹,防止接触,并立即放入污物处理袋中。穿衣顺序:戴工作帽→戴 N95 口罩→穿防护服→戴防护眼镜→穿防水鞋套→戴手套, 将手套套在防护服袖口外面。脱衣顺序:摘下防护眼镜,放入消毒液中→解防护服→摘手套,一次性手套应将里面朝外,放入医疗废物袋中→脱掉防护服,将里面朝外,放入医疗废物袋中→脱下鞋套,将鞋套里面朝外,放入医疗废物袋中(洗手或消毒手)→摘口罩,一手轻扶口罩,另一只手将口罩摘下,放入医疗废物袋中,注意双手不要接触面部→将手指反掏进工作帽内,将帽子轻轻摘下,里面朝外,放入医疗废物袋中→洗手、手消毒。

对于所有可能接触传染源的医务人员,除了采用上述各种防护措施外,保持自身健康,及时进行疫苗接种,提高免疫力,在工作中合理安排流程,提高操作技术水平,减少直接接触时间,是降低感染风险,减少易患性的不二法门。

(二) 操作器材

手术麻醉期间将会用到大量的设备和器材,合理地选择使用,并对其进行清洁和消毒是防护重要的组成部分。麻醉中使用的器材主要有两大部分:一是呼吸道使用,另一是血管内使用。基本的指导思想包括:对于有创性操作和直接接触患者体液的尽可能使用一次性产品;尽可能减少锐器的使用,并合理处理使用后的锐器;对于反复使用的物品及时进行清洁消毒。

目前,呼吸道使用的气管插管、喉罩、通气道等基本实现了一次性,但是一次性喉镜片由于质量和经济问题暂时难以普及。Simmons 报道,全麻喉镜即使在认为已很干净的镜片上,都能分离出超过 9 种以上的细菌微生物。赵素真等报道,对麻醉喉镜带菌情况的调查也显示,在用清水冲洗且碘酒和乙醇分别擦拭三遍消毒后的喉镜片上,其带菌率仍然高达 47%。细菌尚且如此,病毒的残留更难以检测,交叉感染危险令人担忧。根据 2011 年卫生部下发的《内镜与微创器械消毒灭菌质量评价指南》(试行)要求:凡进入人体消化道、呼吸道等与黏膜接触的内镜,如喉镜、气管镜、支气管镜、胃镜、肠镜、乙状结肠镜、直肠镜,应当进行高水平的消毒。因此,喉镜片接触的并非无菌环境,但使用中也有可能带上肝炎病毒等病原体,所以必须是一人一用一消毒,可不必完全灭菌但必须达到高水平的消毒。关于消毒方法,有以 2%戊二醛溶液对喉镜片浸泡消毒, 但对非光纤类的喉镜片可能造成接触性能不良甚至引起短路,同时戊二醛的残留也有一定对人体具有潜在的毒性,对皮肤黏膜具有刺激性,使用逐渐减少。用含有效氯 2000mg/L 的消毒剂溶液浸泡麻醉喉镜片 10min,也可达到良好的消毒效果。环氧乙烷消毒灭菌方法也是常用的方法,但是操作较为复杂且成本较高,限制了基层单位的使用。当然,最理想的是对使用后的喉镜片进行高温高压灭菌或者低温等离子灭菌方法,能完全避免交叉感染。

麻醉机是全身麻醉必不可少的重要设备。现代麻醉机由于其构造特殊和复杂，内有电子部件和传感器，传统的液体和气体消毒剂对麻醉机的电子元件有腐蚀作用，因此不易消毒灭菌。实际工作中，一台麻醉机每日往往要承担多个患者的手术麻醉工作，每台麻醉机都经消毒后再用于下一手术患者的麻醉也是不可能实现的任务。有资料显示，麻醉用品中能检出阳性率高达 32.7%的细菌，而且在螺纹管检出铜绿假单胞菌，可见麻醉机很易受到患者的污染，并成为一个感染源，可能是导致气管插管全身麻醉患者手术后下呼吸道医院感染的重要因素之一。麻醉机与患者连接的是麻醉机的回路部分，其中又分为外部螺纹管和机内回路两个部分。内部回路结构复杂，不易拆卸，一般难以常规消毒，现在虽有专用设备可用于对其的消毒，但成本过高不易推广，采用定期将可拆卸部分或配件拆卸后清洗，并使用环氧乙烷消毒的办法较为可靠。外部螺纹管虽可以消毒后反复使用，但消毒不便且效果堪忧，应尽可能使用一次性产品。在与患者连接的 Y 形接口处使用一次性的病毒/细菌过滤器是一个非常明智的方法，实践发现使用后气管插管全身麻醉患者的术后下呼吸道医院感染发生率明显下降。现代的过滤器具有良好的阻隔病菌和病毒功能，可以双向阻滞细菌和病毒的传播，不仅可以防止麻醉机对患者的影响，也可以避免患者对麻醉机的污染。过滤器的选择除了注意滤过效率外，还应注意其对呼吸阻力的影响，以及长时间使用后水汽的影响，可以参考有关产品的说明，但有一点要注意：市售的人工鼻湿化器虽然貌似，但并无过滤效能，不能混用，当然有些产品兼有过滤器和湿化器的效用则更佳。

吸痰是气管插管使用中不可缺少的操作，然而吸痰过程可能造成的气溶胶播散则是呼吸道传染病的重要传播途径，也对操作人员带来了巨大的风险。对于麻醉过程而言，吸痰可以在患者处于较深麻醉期间进行，以避免患者呛咳使痰液喷出。但这种方法在 ICU 往往难以做到，现在已经有封闭式吸痰装置可以避免吸痰过程中气道内的气体与外界接触，对于呼吸道传染病起了非常有效的防护作用。

手术室工作人员，包括麻醉医师，是锐器刺伤引起感染的高危人群，有调查发现，麻醉医师刺伤发生率达 62.50%，而健康的医务人员罹患传染病有 80%~90%是由针刺伤所致。麻醉医师每日都要接触患者的血液、体液、分泌物以及来自患者的多种病原微生物，其中可经针刺伤传播者达二十多种疾病，主要是经血液传播疾病，特别是艾滋病、乙肝、丙肝感染是医护人员生物性职业危害的主要种类，它们通过血液传播的效率最高，一次即可感染，而且感染率随工作年龄增大而增加。这些传染源往往是经污染的医疗器械损伤麻醉医师的皮肤、黏膜。目前已有多种市售的安全型针具，形式各有不同，关键点在于将使用后的针尖进行隔离保护，防止带血的针尖扎伤他人。有一些针具做得更好，可以将整个使用后的针锁入保护套内，更可以避免接触到带血的针身。面对已知的感染患者，应尽可能使用安全型针具，可最大限度避免医务人员的损伤。

除了进行动静脉穿刺可能造成针刺伤外，在连接抽药、接装输液系统等操作中，由于也会使用到针具，因此也会造成人员损伤。虽然这可能不会直接引起病原体进入体内，但造成的损伤在随后对患者的操作中将成为潜在的危险因素。因此，普及无

针系统用于输液导管连接是防止此类损伤的最好方式。无针系统内置弹簧阀门,可以防止连接导管时液体漏出,不仅可以用作连接导管,在动脉导管中用作采集血样也同样可以减少直接接触血样或者损伤。

总而言之,尽可能使用一次性物品,如用安全型者更佳,可以最大限度避免交叉感染。对常用的接触患者的物品,进入患者体内的器械,例如喉镜等则必须进行高水平消毒处理。而听诊器等,也可能被病原微生物污染,而且使用次数愈多,污染愈严重,也必须在使用后予以消毒处理,减少疾病的传播。

五、环境清洁和医疗废物处理

环境清洁是手术室的基本要求,有关手术室的设计有相应的国家标准,这里不再赘述。环境建设清楚划分了污染区、清洁区、无菌区等,工作流程中应严格遵守,各区域之间的流动从无菌到清洁到污染为单向,避免造成前者的污染。手术室内均为正压,以防止室外污染空气的流入,当为呼吸道传染病者手术时,有条件的应使用负压手术室,以避免污染空气外流。虽然手术室的空间可以有层流过滤或者紫外线等方式消毒, 但是对于设备环境等的表面还是必须在每一次仪器设备使用完毕后,根据不同的污染程度,做好仪器设备的表面、导线等的清洗消毒,对沾染血滴等体液污染者尤其要使用消毒药水擦拭。

对于医疗工作中产生的各种废弃物应严格按照《医疗废物管理条例》合理分类处置。黄色的专用袋适用于接触过或者含有患者体液的物品的处置,黑色垃圾袋则是安放外包装等未污染的垃圾,但是如果外包装被污染,则也应放入黄色袋中。对于所有的锐器应用专用的锐器收集瓶、截针器等,避免人员直接接触后造成损伤,千万不能自行毁形拆解。医疗废弃物必须安置在专门地方,不得随意乱放。

环境的清洁和污染是相对而言的,各部位应相对隔离,对于在此环境中工作的人们无论是戴手套还是没有,都应注意接触的位置,尤其在戴好手套后不仅防护自己,也要注意不要用接触患者体液后的手套接触其他相对清洁的部位,例如病历夹等,防止交叉感染。

第四节 麻醉与免疫

围手术期手术创伤、输血、高血糖、术后疼痛以及各种麻醉药物能直接调节免疫细胞功能,或者活化下丘脑—垂体—肾上腺轴和自主神经系统,通过神经内分泌调节免疫系统,从而影响机体的免疫功能。外科手术创伤应激反应引起的机体神经内分泌系统的改变以及麻醉药物对免疫细胞的直接抑制效应是围手术期免疫炎症反应抑制的主要原因。围手术期对于外科手术患者的远期预后至关重要,麻醉药物对

免疫细胞的直接抑制作用是一把双刃剑,对不同患者利弊不一。免疫抑制效应可以增加肿瘤患者术后转移和术后感染风险。相反,抗炎反应有利于保护组织免于缺血再灌流损伤和 SIRS 引起的损伤,改善患者预后。因此,未来麻醉医师有必要依据外科手术患者本身的免疫状态选择合适的麻醉方式和麻醉药物,从而最大限度地利于外科手术患者的远期预后。

一、麻醉对免疫的作用

(一)麻醉对非特异性免疫的作用

麻醉有非特异性防御以及适应性和非适应性免疫反应均有不利的影响。例如,麻醉药物诱导的呼吸道纤毛活动力下降,气管导管放置可以减少气管纤毛流对抗原的清除,这些都有可能促进微生物蔓延到下呼吸道,从而引起肺部的感染。而全麻期间的间歇正压通气(IPPV),由于增加肺血管阻力,可能会导致肺中性粒细胞浸润,已为成人麻醉通气 1h 后收集的支气管灌流液中性粒细胞计数明显增加所证实,且与使用吸入或全凭静脉麻醉技术无关。

研究证实,许多麻醉剂会影响白细胞功能,包括使白细胞数量减少,骨髓抑制和抑制白细胞的吞噬功能以及中性粒细胞趋化作用减弱等。氟烷、安氟醚、氧化亚氮和高浓度的异氟醚抑制中性粒细胞超氧化物的生成,而较低浓度的异氟醚则可以增加超氧化物形成。矛盾的是,虽然麻醉抑制由中性粒细胞的超氧化物产生,内皮细胞靶点对氧化剂的敏感性在麻醉药物暴露期间会增加,其结果是氟烷或异氟醚麻醉时,活化的中性粒细胞对内皮细胞的细胞毒作用增加。现已证明,氟烷和异氟醚麻醉抑制干扰素刺激的自然杀伤细胞(NK 细胞)细胞毒性达 14d。静脉注射剂也有相似的抑制 NK 细胞细胞毒的作用。例如,大剂量的吗啡(30mg/kg)、芬太尼(0.3 mg/kg)或苏芬太尼(0.06 mg/kg)均可降低 NK 细胞活性长达 12h,这种效应可以被阿片类拮抗剂纳洛酮所阻断。实验发现,长期运用吗啡可造成小鼠免疫功能不全。已经观察到吗啡显著并以剂量依赖的方式降低 α 干扰素和 β 干扰素的产生,其效果也可由纳络酮逆转。因此,有大量的证据表明阿片类药物和内源性阿片肽参与了免疫功能的调节。

(二)麻醉对特异性免疫的作用

Suttmann 等观察到术中和术后的 IgM,IgG 和 IgA 抗体的水平下降,在全身麻醉诱导期后,免疫球蛋白的水平已经略有下降,这也短暂持续到术后时期,其确切机制仍然原因不明。可能部分与血液稀释有关,也可能部分原因是由于免疫复合物形成。这同时也可以解释观察围手术期的补体水平降低。

有研究证明,七氟醚吸入麻醉后T细胞总数显著减少,其中主要以辅助性或诱导性T细胞下降为主,静脉麻醉药中治疗量的硫喷妥钠、吗啡以及大剂量或长期使用乙咪酯、氯胺酮、异丙酚可抑制淋巴细胞的转化功能(包括淋巴细胞的转化指数、IL-2R 表达及诱生IL-2能力)显著下降。

(三)不同麻醉方法对免疫的影响

全身麻醉使用的麻醉药、镇静药和镇痛药等,可以直接影响免疫效应细胞功能和调节炎症介质的表达和分泌,抑制机体细胞和神经—体液免疫。对机体的影响非

常复杂，虽然对体内的关联和可能的机制还很不清楚，但是抑制作用是明显的。

虽然实验发现利多卡因和布比卡因在体外实验中能够抑制免疫球蛋白的产生，但是发生在长时间暴露在溶液中，其浓度大大超过局部麻醉时的血药浓度，在体内的浓度不会发生。相反，局麻药甚至被观察到在体外实验高浓度下有杀菌作用。不管怎样，包括椎管内麻醉在内的广义局部麻醉对全身的影响比全身麻醉小，对免疫等的作用也较小。

二、麻醉对免疫异常者的影响

吗啡已被证明可重新激活或刺激艾滋病病毒在体外培养的人肝巨噬细胞或外周血单核细胞增生。吗啡也可能激活 HIV-I 感染的培养人神经祖细胞。阿片类药物可能会激活潜伏的中枢神经系统感染艾滋病病毒。然而，吗啡的体外效果不可被纳洛酮所拮抗。在体内动物模型还表明，阿片类激动剂抑制体液免疫和细胞介导的免疫反应。阿片类药物成瘾者感染的易感性增加，已被证明是病毒造成的免疫紊乱的结果。在对产科患者进行硬膜外麻醉时使用阿片类药物与口唇单纯疱疹反应有相关性。一组研究已建议，在局部麻醉技术是可行的情况下应避免全身麻醉，因为艾滋病患者全身麻醉后的细胞免疫功能明显降低。大多数研究表明，阿片类药物的免疫和病毒的重新激活需要长期使用高剂量的阿片类药物。临床数据不出现足以证明，由于免疫抑制剂的不良反应，阿片受体激动剂避免作为麻醉管理艾滋病病毒感染的一部分的患者。因此，麻醉医师在麻醉的实施过程中必须全面结合外科手术患者本身免疫功能状态和麻醉药物对免疫功能的影响。

（一）应激反应的心理神经免疫作用

心理神经免疫学是一个相对较新的学科，其中涉及中枢神经系统和免疫系统的相互作用，中枢神经系统对免疫系统的影响，或者更具体地说，思维和情感是否以及如何影响免疫功能。已有证据表明，行为、神经系统及神经内分泌对应激的反应由下丘脑促肾上腺皮质激素释放因子（corticotropin-releasing factor，CRF）介导，作用于交感神经系统和下丘脑—垂体—肾上腺轴，导致糖皮质激素、儿茶酚胺和某些阿片类物质的水平增高，造成普遍的免疫抑制。生长激素和催乳激素这些免疫增强作用的激素在应激反应早期浓度升高，但后来被抑制，因此这将更有助于进一步理解应激反应造成的免疫抑制。尽管其他一些神经递质也可能被环节应激，但各种急性应激的净效应是下调免疫功能。

（二）其他问题

围手术期内，预防性使用抗生素过程中，抗生素的过敏等反应也常常是令麻醉医师烦恼的问题。尤其在麻醉诱导期，大量麻醉药物应用后心血管系统受到抑制，而此时同时应用抗生素的不良反应则容易混淆难以区分。预防性抗感染治疗需要在手术切皮时血药浓度达到应有的抑菌或杀菌水平，用药时间有一定的要求，如何平衡它们之间的关系对麻醉医师提出了新的要求。麻醉医师除了要学习本专业知识，对于抗生素的药理学也应有相应的了解，包括抗生素的抗菌谱、药代学特点等，以更好地实施围手术期的抗感染治疗。实际工作中，抗生素的应用尽可能与诱导或者其他

药物使用的时间错开,避免短时间内大量药物混合使用,等各项生理指标平稳后再使用另一种药物。事实上,真正的过敏反应,尤其是Ⅰ型过敏反应的发生并不多见,往往与药物的其他不良反应相混淆,麻醉医师对此应有足够的鉴别能力。同时,过敏反应也可能发生于其他药物,有时难以认定某种特定的药物,在对症治疗的同时,尽可能脱离各种药物,对可能的原因一一检查排除。术前的青霉素过敏试验等只能提供部分的参考,一些药物之间有可能发生交叉过敏,这些在使用时都应加以警惕。

(唐　俊)

第十章

特殊感染外科职业暴露的风险与防护

一、风险的评估

包括对风险的性质以及传染源的强度、传播过程的隔绝程度和接触者的易感性等多个方面。可以分为可避免的风险、不得不承担的风险和可以减少的风险,而大多数风险都是可以通过规范的流程和操作加以预防和避免的。评估传染风险的最终目的还是在于预防。

我们以针刺伤为例来说明传染的危险性或暴露风险:首先是患者体内的病原体数量,例如艾滋病患者的 HIV 病毒 DNA 滴度,如果病毒载量高则传染性强,反之则较低。然后是根据在患者身上使用后的针具种类不同来判断传播的不同风险:最危险的是空心针,因为其针管内可能带有较多的血量,相对而言实心针只有表面沾染,含血量少而危险性相对较小。再者就是暴露的强度,黏膜暴露或破损皮肤暴露和深刺显然有着明显不同的危险度。最后是暴露者的状况,对于乙肝病毒,如果接种过疫苗且表面抗体呈阳性,则感染风险低。遗憾的是目前尚未有成功的 HIV 疫苗问世,因此所有被 HIV 污染针具刺伤的人员必须进行暴露后预防,而皮肤完整和尿液、唾液、眼泪、汗液等的暴露则风险未定。

根据风险的来源可以分为:患者来源和操作者来源。前者包括患者已知的疾病、患者潜在的疾病和突发性疾病,以及患者的行为、精神状态、素质、个体差异等,甚至患者家属的行为(如隐瞒、抛弃等)也可以成为风险的来源。后者有来源于手术医师的风险,主要指手术医师的感染预防意识、责任心、手术医师专业技术水平等,而麻醉医师与手术医师工作配合的和谐程度也有相当程度的影响。推而广之,整个手术室内团队的合作对传染病的传播风险都有着至关重要的影响。沟通和协作是避免风险的唯一良方。

另外,责任和风险也有非常微妙的关系:住院医师处于学习阶段,工作被动,工作谨小慎微,承担风险反而较小,对他们而言,环境侵害、患者、医疗水平及自身的其他因素是其主要风险。对于主治医师,由于主治医师负责制,对工作质量的保障、对低年资住院医师教育和保护、医疗差错事故的处理等使得其承担风险较大,同时主治医师往往自身工作经历较长,较容易自以为是,在一些防护的执行力上较为忽视,反而使其职业暴露的风险加大。

风险是来自多方面的,风险的大小也是相对的,应该审时度势,根据具体情况综合分析,合理规避。

二、暴露后预防

暴露后预防是指在暴露于某种病原体后(如某种病毒)在一定时间内进行的预防性治疗,以防止由该病原体引起的感染或者疾病。常见的疾病主要有狂犬病、HIV、病毒性肝炎等。在暴露于这些病原体后,及时进行一定的预防性治疗(主要是注射相应的疫苗及免疫球蛋白、服用相应的药物等),以防止疾病的发生。发生锐器伤害时,对穿破皮肤的暴露,压住伤口使血液流出,避免反复挤压动作致伤口局部血液回流。用肥皂水冲洗,流水冲洗伤口 5min,然后用 2%碘酒和 75%乙醇消毒。若确定被感染患者血清污染的针头刺伤,应立即采用相关治疗措施,并随访观察,注射疫苗,做到早期预防。如:若被乙肝患者血液污染的器械刺伤后,肌内注射乙型肝炎人免疫球蛋白 500IU,联合用乙型肝炎疫苗和乙肝病毒高价抗体,定期进行肝炎血清检查 6 个月到 1 年。被 HIV 阳性污染者,应采取紧急果断的措施。预防时可立即在 1~2h 内联合使用齐多夫定和拉米夫定, 并依据暴露的危险性推荐使用英地那韦和奈非那韦,推荐的预防治疗用药,应在专家指导下使用。

第一节　制度与沟通

一、工作制度

根据日常工作建立合理的规章制度是防止包括职业暴露在内的医院感染的基础。感染的防治是贯穿在整个工作流程之中的,包括职责分工流程设计和操作规范等。术前有特殊情况应特别通知,术前访视针对患者进行相应检查和准备,手术室内配备相应设施,手术前的自我和相互检查,发现有皮疹、擦伤或伤口等,避免参加危险手术,实在难以缺席手术则做好严格防护措施,根据不同情况做好各层次防护等。

针对医院感染应有相应的管理制度、麻醉器械的定期消毒制度,医疗废弃物处理制度,并建立职业暴露登记上报制度以及暴露后预防措施等。对于职业暴露管理制度应详细登记传染源的种类、强度、接触方式和程度、接触和处置时间,并及时留取血样作为参照。暴露后预防可以参考相应的章节和文献,并根据各医院科室的实际情况拟定。

二、分工与沟通

手术室内的工作纷繁复杂,人员也各司其职,相互合作至关重要。沟通协调与各方的关系,不仅可以提高工作效率,更可以保障团队的安全。

对于手术医师而言,规范操作流程、优化操作方法是必不可少的。而对于麻醉医

师而言,也应不断审视自己、提高麻醉风险意识和专业技术水平,加强与团队成员间的沟通,力争做到知己知彼,合作无间。麻醉医师应该突破对本专业的理解,了解其他相关专业的知识,不仅对合作有利,也可以加强自身保护和提高服务水平。有调查发现,在所有医务人员中,护士的感染意识是最好的,执行力也是最强的。而医师对感染的认识和执行却很有欠缺,因此医师在工作中也应调整心态,与护士良好合作,认真听取其合理意见和建议,本着对事业的敬业精神与责任心,合作把工作做好。此外,在工作中,避免过度疲劳、保持自身的健康状态不仅利己也利人。

医患沟通上,手术之前尽可能明确患者是否患有传染性疾病,使手术室事先准备好防护措施。急诊手术必须做好基本的标准防护工作,达到对最常见或者可能疾病的防护。急诊高危传染可能性患者按照相应严格的防护措施等。

第二节　血源性传播疾病职业暴露风险与防护

一、血源性传播疾病职业暴露风险

目前全球每年约有 300 万名医务人员感染血源传染性疾病,医务人员在诊疗活动中血液及其他体液暴露的危害越来越受到关注。经血液传播疾病是指一类可通过血液、体液等途径传播的传染性疾病,它包括艾滋病、乙型病毒性肝炎(以下简称乙肝)、丙型病毒性肝炎(以下简称丙肝)、梅毒等 20 多种疾病,其中发病率较高的是乙肝、丙肝和 AIDS。我国是乙肝的高发地区,HBV 表面抗原的携带率为 8%~20%,约有 1.3 亿人。HCV 自 20 世纪 90 年代以来感染率也呈上升趋势,感染率约为 3%,因此医护人员面临着严峻的职业感染危险,20 多种血源性传播疾病可通过针刺伤等途径传播。外科医师因其本身工作性质,决定其暴露于污染的血液或体液的频率和强度明显高于其他人群,所以血源传染性疾病职业暴露的管理与控制就显得尤为重要。

外科医师手术多,术中使用刀、剪、针、钩等锐利器械也较多,极易损伤自己或误伤他人,针刺越深,针头带入的血液越多。手术过程中造成手套破损致意外针刺伤或锐器伤机会也会增加。术中对不能直视的部位,还需要用手指去探查,从而增加传染疾病的危险性。

特殊感染外科绝大多数以乙肝、丙肝、梅毒、艾滋病、结核等传染病患者为收治对象,医务人员职业感染的危险程度取决于人群中血源性传播疾病的流行率,所以了解各种传染病的暴露危害,掌握其预防措施,一旦发生职业暴露,做到第一时间正确地保护自身及规避他人就有着非常重要的意义。

二、血源性传播疾病分类

常见的血源性传播疾病有病毒性肝炎、艾滋病、梅毒、TT 病毒、菌血症等，这些疾病的病原可以通过感染这些病原献血者的血液输入受血者体内，也可通过输血过程包括输血器材被这些病原污染而使受血者感染，后者还可感染供血者和输血科（血库）工作人员。

（一）病毒性肝炎

我国是肝炎高发区，自然人群中各类病毒性肝炎感染率超过 60%，乙型肝炎和丙型肝炎是较为常见的血源性传播疾病。由于乙肝病毒（HBV）是一种高变异病毒，可在慢性持续性感染的过程中自然变异，其 S 区基因发生变异，使 AA145 由甘氨酸变为精氨酸，引起乙肝病毒表面抗原（HBsAg）“a”决定簇的抗原性和免疫原性发生改变，使变异发生前产生的抗 HBs 不能中和变异的 HBsAg，导致免疫逃逸现象。可引起患者血清中同时出现 HBsAg 和抗 HBs，也可出现常规诊断试剂不能检出 HBsAg，造成漏诊。另外，HBV 感染者“窗口期”也是造成献血员漏诊的主要原因之一。

输血后肝炎（post transfusion hepatitis，PTH）最多见的是丙型肝炎，约占 PTH 的 90%以上，输血和注射血制品是丙型肝炎病毒主要传播途径。我国人群中 HCV 携带率为 2%，职业卖血者中抗 HCV 阳性率为 8%~13%，流动卖血者中可达 40%。输血是传播 HCV 的重要途径之一，丙肝患者大都伴有肝功能异常，为此可以通过检测丙肝抗体、ALT、AST、GGT 等肝功能指标来筛选献血员，对减少输血传播丙肝的发生起到重要作用。

（二）艾滋病

艾滋病由人类免疫缺陷病毒（HIV）引起，又称获得性免疫缺陷综合征（AIDS），1981 首先在美国发现，是 20 世纪发现的最严重的一种疾病，病死率极高，两年内可达 70%以上。有关血源性感染 HIV 的事件，国内外均有报道，最突出的是法国输血案，即在 1984 年前后，当时的法国未实行献血者 HIV 抗体检测，因而造成数千人由于接受含 HIV 的血液而感染 HIV，目前死亡近千人，引起世界震惊。美国从 1981 年发现艾滋病至 1985 年实行献血者 HIV 抗体检测前，1.5 万血友病患者中 70%的甲型血友病患者、35%的乙型血友病患者因使用被 HIV 污染的凝血因子而感染了艾滋病。

目前我国报告的感染者和患者人数日益增加，2006 年初，我国卫生部及联合国艾滋病规划署和世界卫生组织联合宣布，估计 2005 年底我国有艾滋病病毒感染者约 65 万，其中艾滋病患者约 7.5 万。经血液途径感染者近 1440 例（17.5%）。我国目前的艾滋病感染正以每年 30%的速度递增，控制由输血传播 HIV 感染尤显重要。

（三）梅毒

梅毒是一种性传播疾病，由苍白密螺旋体引起。早期梅毒患者的皮肤和黏膜损害处有大量螺旋体，进入血液后即可经血液及胎盘传播。苍白密螺旋体长 6~15nm，6~12 个螺旋，体外抵抗力差，血中螺旋体在 4℃可生存 3~6d，低温-70℃下可存活数年。梅毒潜伏期 2~3 周，可无临床症状，先天（胎传）梅毒也可无明显症状，一期梅毒

经3~6周症状可自行消失，但血液中仍有梅毒螺旋体，当其成为供血者时即可传给受血者。输血后梅毒潜伏期为1~5个月，平均9~10周，感染者通常表现为典型的二期梅毒。

其余还有寄生虫、细小病毒、B19和输血传染的病毒等。

三、血源性疾病传播特点

1. 需要的血量非常少　如感染乙肝只需0.4ml，每毫升感染乙肝病毒的血液中含有1亿个乙肝病毒微粒；每毫升感染艾滋病病毒的血液中含有成千上万的HIV病毒微粒。乙肝病毒在干燥环境中可存活1周，而艾滋病病毒仅存活10min。

2. 感染经血液传播的疾病的途径　皮肤刺伤、皮肤接触、黏膜接触。

3. 发生暴露后感染概率　HBV的概率为6%~30%，HCV的概率为3%~10%；HIV的概率为0.2%~0.5%。

四、血源性传染病风险控制

血源性传染病的控制应遵循职业病防治的优先等级原则。首先是消除风险，其次是工程控制、管理措施和行为控制，再次是个人防护和接触后预防措施（表10-1）。

表10-1　血源性传染病风险控制效果

控制方法	控制措施效能
消除危害　应当尽可能优先采用消除危害因素的措施，如将锐器和针具全部转移到工作场所之外，消除所有不必要的注射，用喷射注射器来替代注射或针具，清除不必要的锐器，如手巾钩和采用无针静脉注射系统	研究表明，使用无针系统静脉注射能将针刺伤害降低78.7%
工程控制　通过工程控制措施控制或转移工作场所的危害，如使用锐器处置容器（也称为安全盒）或者立即回收、插套或钝化使用后的针具（也称为安全针具装置或有防伤害装置的锐器）	使用锐器容器可将伤害减少2/3。调查表明，安全针装置可将伤害减少23%~100%，平均能减少71%
管理控制　制定政策限制接触危害如采取普通预防策略，包括组建劳动者卫生安全委员会和针刺伤害预防委员会，制定职业接触风险控制计划，移走所有的不安全装置，持续培训安全装置的使用方法	安全意识薄弱和减员将会增加近50%的针刺伤害
操作规程控制　通过改变劳动者的行为减少对血源性病原体的职业接触，如消除针具的重复使用，将锐器容器放在视线水平且在手臂所能及的范围内，在锐器容器装满之前将其清空，在开始一项医疗程序之前，建立安全处理和处置锐器的设施方法	消除针具的重复使用可将针刺伤害减少2/3

五、对外科手术风险的辨识

(1) 在手术室或接生过程中大多数的皮肤伤害是由锐利的缝合针所引起,已发现皮肤伤害的风险与外科手术的类型及其持续时间,以及在缝合时用手指而不是用工具来握住组织有关系。手套穿孔是职业接触的常见原因,并且时常被忽视。由于水化作用,手术延长时橡胶手套也会穿孔渗水。尽管双层手套不能“防止”锐器伤害,但是里层手套被穿透的风险只是橡胶手套的 1/6, 由于双层手套的分流作用还可减少血液渗透量。

(2) 使用钝化针具能进一步减少手套的刺破和皮肤的损害。尽管这类针具不适用于缝合皮肤和肠道,但可适用于腹部的其他缝合。皮肤和腹部缝合时,用 U 形针来代替锐利的缝合针更为安全。

(3) 如果医护人员的皮肤表面不完整,其皮肤直接接触血液就有血源性病原体传播的风险。外科手术人员还可能会因为频繁擦洗而患皮炎或在其他活动中切割和磨损,导致皮肤不完整。

(4) 为了将伤害的风险减小到最低,应当将外科队伍中每位人员的工作任务要点列出,识别每位人员可能的职业接触风险并根据风险提出预防控制措施。定期进行风险识别和风险控制效果的评审。

六、降低皮肤职业接触风险的方法、程序

(一) 降低皮肤接触风险的措施

(1) 除非是手术安全和手术成功所必需,否则任何时候在开放伤口/体腔进行操作者不要超过 1 名。

(2) 采用“免用手”技术,因为任何锐器不能同时由两个人触摸;避免手术中经手手传递锐器。

(3) 保证锐器或针具在传递过程中能经过一个“过渡区域”安全传递;将锐器放置到过渡区域时要通知。过渡区域可以是一个盘子、腰盘或手术区的指定区域。

(4) 确保解剖刀和锐利针具不被遗落在手术区域,但负责擦洗的护士应迅速将手术人员及其助理堆放在“过渡区域”的物品清走。

(5) 在缝合时尽可能使用工具而不是手指来牵引或握持组织。

(6) 使用器械处理针具和转移手术刀。

(7) 要求非利手或助手远离针具和锐器。

(8) 在缝合前移走锐器;缝合时使用工具而不用手指来打结。

(二) 采用替代设备与程序

如可行,应考虑采用替代设备与程序降低皮肤接触的风险。

(1) 消除不必要的锐器和针具,如使用适宜的电灼器、钝化针具和 U 形针具等。

(2) 如果有行之有效的替代方法,尽量采用创伤较小的外科手术。

(3) 使用带有刀片回缩处理装置的或带有刀片废弃一体化装置的手术刀,以避免装、卸刀片时被手术刀伤害。

(4) 外科手术的手术单上避免使用锐利的夹子;带有自黏性手术膜的一次性手术单可配有钝性夹子。

(5) 考虑使用内层较大的双层手套,以增加舒适性。

(三) 降低血液与皮肤直接接触风险的措施

(1) 如果怀疑或确认手套被刺破,如可能则擦洗,一旦安全容许尽快更换手套。

(2) 外科手术延长时,即使没有怀疑或确认手套被刺穿,手术人员及其助理也应定期更换手套。

(3) 应保护身体、眼睛和面部,免受职业接触的风险。

(4) 认为有血液直接接触并造成"穿透"的风险时,例如预测手术中会大出血,则应选用袖口与袖子防水、内衬塑料围裙的手术衣。

(5) 若腿或脚有可能被污染,则应确保用防渗透的手术衣或围裙将腿覆盖,穿防渗透鞋,尽量选用高腰套靴,在手术单上提供"收集袋",以降低腿和脚被污染的风险。

(6) 配戴头盔和外科面罩。男性医护人员戴面罩比帽子更好,以保护刚刮过胡子的脸颊和颈部。

(7) 手术结束后,在患者离开手术室之前,确保彻底清洁患者皮肤上的血迹。

(8) 离开污染区时,脱下所有的防护服,包括防渗透鞋。所有被污染的能重复使用的防护服,包括防渗透鞋,都应当进行清洁和消毒或灭菌处理,在处理过程中应当遵循普遍防护的原则。防渗透鞋在使用之后应当充分去污。

(四) 减少眼睛和其他面部接触的措施

(1) 使用护目镜保护眼睛黏膜免受污染。护目镜可以防止溅洒伤害(包括侧面溅洒)而不造成视力损失和不适。如果手术过程中存在血液溅洒的风险,包括气溶胶或其他潜在的传染性物质时,应当考虑使用面罩。也可选用同时保护眼睛和面部的个人防护用品。

(2) 应当准备洗眼站,以备发生事故时使用,在洗眼之前应取下隐形眼镜。

第三节　乙型病毒性肝炎职业暴露风险与防护

一、病毒性肝炎分类

病毒性肝炎是由肝炎病毒引起的疾病,其传染性极强,对人体造成极大的危害和痛苦。 引起肝炎的病毒有七种类型,分别由甲型肝炎病毒(HAV)、乙型肝炎病毒(HBV)、丙型肝炎病毒(HCV)、丁型肝炎病毒(HDV)、戊型肝炎病毒(HEV)五种病毒引起。近年又发现有己型和庚型肝炎病毒。

针对特殊感染外科的工作特点, 本节着重介绍经血源性传播引起的病毒性肝

炎,即乙肝、丙肝。

二、乙肝职业暴露定义

乙肝职业暴露是指医务工作者、实验室工作人员及有关监管人员由于工作需要,在从事乙肝的诊断、治疗、护理、预防、检验、管理工作中,暴露于含有乙型肝炎病毒的血液、体液和实验室培养液的情况。

三、医务人员感染乙肝的途径及方式

在我国,医务人员暴露于乙肝及被乙肝病毒污染的概率高、职业暴露面广,常见的医务人员感染乙肝的途径及方式:

(一)医疗锐器损伤

这是乙肝医源性传播中最多见的一种,例如在手术过程中不慎被缝针刺伤。

(二)皮肤黏膜暴露

如术中不慎被患者血液溅入眼内。

(三)医务人员皮肤破损接触后的感染

在职业暴露引起乙肝感染的病例中,90%是由于皮肤破损污染及针刺或其他外伤引起乙肝病毒感染。因此,有皮肤破损及伤口的工作人员预防乙肝感染的概念及措施更为重要。

(四)接触生物因子

密切长时间接触患者及做各种护理如口腔护理、皮肤护理、导尿、灌肠。在这些工作中接触患者各种分泌物、排泄物,可在手指甲床、指甲内留有污染物,尤其皮肤黏膜有破损及皲裂时,则更应加强防护意识。

(五)相关因素

与医务人员自身防护意识、感染控制知识、标准预防、防护措施的实施及其防护用品的使用有密切联系,表明这些因素越差发生职业暴露的概率越高。

四、经血传播疾病的职业防护

医务人员,尤其是特殊感染外科人员面临较大的职业暴露风险。对于血源性传染疾病,暴露预防的价值远远大于事后的补救,因此采取一定的预防措施是非常有必要的。这些预防措施包括:

1. 岗前体检和培训,加强职业暴露防护教育　进行预防职业感染的专业技术培训,是为让医务人员提前做好技术储备,高度重视职业感染的预防,提高自我防范意识和防护效果,消除不安全医疗行为,增强执行规章制度的自觉性。培训内容和培训重点:

(1)国家有关预防控制疾病的相关法规。

(2)职业感染的危险因素。

(3)消毒和隔离技术。

(4)标准预防的方法。

(5) 发生职业暴露后的紧急处理措施。

(6) 医疗废物的分类、包装、清运和处理。

(7) 传染病的预防和控制。

2. 严格执行标准预防措施　标准预防视所有患者的血液体液为传染源,适用于与所有患者接触时的措施,其内容包括

(1) 接触污染物后立即洗手。

(2) 尽可能应用不接触技术。

(3) 接触血液、体液、分泌物、排泄物、黏膜和污染物品时戴手套。

(4) 脱手套后立即洗手。

(5) 处理所有尖锐物品时应特别小心。

(6) 保证患者用过的器械、用品污染后消毒或灭菌。

(7) 正确处理医疗废弃物。

(8) 使用防护用品,戴乳胶手套,在进行手术或手部皮肤破损可能接触患者血液、体液时戴双层手套,必要时戴护目镜、穿防水围裙。

3. 预防锐器伤　进行锐利器械操作时应提高防护意识;改变危险行为,注射后禁止用手回套针帽,使用后的锐利器械如针头、刀片等用后直接放入耐刺防渗漏的利器盒。禁止浸泡消毒针头,污染针头的刺伤主要发生在针头使用后的处理过程中,因此,必须使用一次性锐器盒,专人回收,进行焚毁。

4. 主动免疫　乙肝疫苗是预防 HBV 感染最有效的方法,接种 HBV 疫苗后,如果抗体量达到 100IU/L 表明接种成功,能有效保护受刺者免受 HBV 感染。

五、乙肝职业暴露后补救治疗和监测

发生职业暴露后不但要进行局部处理,还要尽早报告,专门组织对受伤者及患者进行 HBV、HCV、AIDS 检测。根据检测结果尽早采取预防性治疗和跟踪监测。短时间内采取适当的补救治疗措施可以减少职业感染的概率。

(一) 局部应急处理

用肥皂液和流动水清洗污染的皮肤,用生理盐水冲洗黏膜。如有伤口应当在伤口旁端轻轻挤压,尽可能挤出损伤处的血液,再用肥皂液和流动水进行冲洗。禁止进行伤口的局部挤压。受伤部位的伤口冲洗后,应当用消毒液如 75%酒精或者 0.5%聚维酮(碘伏)溶液进行消毒,并包扎伤口。被暴露的黏膜,应当反复用生理盐水冲洗干净。

(二) 尽早注射乙肝免疫球蛋白

医务人员有职业接触感染乙肝危险时应尽早注射乙肝免疫球蛋白,提供暂时性的被动保护作用。HBIG 由含乙肝表面抗体的人血清浓缩纯化制成,每毫升含 200IU(国际单位)以上产品称高效价乙肝免疫球蛋白,用于某些接触后人群紧急预防,若已知接触源为 HBsAg 阳性者,则接触后应在 24h 内注射,注射 HBIG 剂量为 0.06ml/kg 体重。

(三) 接种乙肝疫苗

医务人员接种乙肝疫苗是预防 HBV 感染的有效措施,有效率可达 90%以上。

(1) 若未接种乙肝疫苗,对于暴露源不明,应在 24 小时内注射高效价免疫球蛋白,同时接种乙肝疫苗。对于暴露源 HBsAg(+),在 24h 内肌内注射高效价免疫球蛋白,完成乙肝疫苗的接种,对医务人员进行血清学跟踪,并观察乙肝感染的症状和体征。对于暴露源 HBsAg(-),则完成乙肝疫苗的接种,并对医务人员进行血清学跟踪。

(2) 医务人员已接种乙肝疫苗,近一年内抗 HBs≥10m IU/ml,只需对医务人员进行血清学跟踪。

(3) 医务人员已接种乙肝疫苗,检查无抗 HBs 反应,或在一年以前抗 HBs≥10mIU/ml。

暴露源不明时,检查医务人员抗 HBs,如果抗 HBs≤10mIU/ml,需加强接种乙肝疫苗。若暴露源 HBsAg(+),在 24h 内肌内注射高效免疫球蛋白,完成乙肝疫苗的接种,并对医务人员进行血清学跟踪,医务人员如果抗 HBs≤10mIU/ml,需加强接种乙肝疫苗。暴露源 HBsAg(-),对医务人员进行血清学跟踪。

(4) 对接种乙型肝炎疫苗的接触者开展跟踪检测,在最后一剂疫苗接种 1~2 个月进行病毒抗体追踪检测。如果 3~4 个月前注射过乙肝免疫球蛋白,则抗原抗体反应不能确定为接种疫苗后产生的免疫反应。

第四节　丙型病毒性肝炎的职业暴露风险与防护

一、丙肝的流行特点

丙型肝炎病毒是引起人类丙型肝炎的病原体,是一种常见的病毒性肝炎,感染常导致急性和慢性肝炎。目前,世界上有 HCV 感染人数约 1.7 亿,是欧、美、日本等国家导致肝硬化和肝癌的最主要的病因,且中国是丙肝的高发区之一,约 2%的人口,也是我国输血后肝炎的主要病因。

每年 HCV 的新发病例为 300 万~400 万人,有≥30 万人死于 HCV。全国血清流行病学调查资料显示,我国一般人群抗 HCV 阳性率为 3.2%。

二、丙肝的传播途径

HCV 在医院内传播的主要途径有血制品的输注、不安全注射、锐器伤、血液透析等,医务人员被 HCV 污染的锐器刺伤而感染的概率为 1.2%~10%。

(一) 不安全注射与锐器伤

安全注射是指对接受注射者无害,实施注射操作的医护人员不暴露不可避免的危险,注射的废弃物不对他人造成危害。1990 年以后,由于血制品筛查工作及无偿献

血政策的实施,不安全注射成为 HCV 感染的重要途径。不安全注射是指对接受注射者、医护人员和公共环境不安全的注射方式,具体包括重复使用一次性注射器、无菌操作缺失、共用针头和废弃物处理不当等。

(二) 血制品的输注

1990 年,我国首次报道丙型肝炎在单采血浆人群中发生流行,随后发现丙型肝炎流行地区,输血后 HCV 感染率高达 53.26%;1993~1994 年,北京协和医院及几所大学协作完成了输血后丙型肝炎的前瞻性研究, 发现输血后丙型肝炎发病率为 13.19%(12/91)。据报道,1995 年上海市医院手术输血患者中 HCV 感染率为 9.5%。近 10 年来,由于采供血机构对献血员 HBV、HCV、HIV 进行了严格筛检,使经输血传播的病毒感染率明显下降。但因病毒基因型的变异,病毒感染的“窗口期”,检测试剂的敏感性等问题,血源性医院感染仍有发生。

(三) 血液透析

血液透析也是院内 HCV 感染的重要途径,在全世界透析患者中有 1%~47%为丙肝患者,美国透析患者中有 8%~36%为丙肝患者。在美国 1992 年以前,在输血过程中,可能由于使用未经规范消毒的血液透析仪器,或者共用仪器,估计有 20%~30%血液透析的患者感染 HCV。据美国 CDC 统计, 在美国 1995 年 2647 家血透中心的统计,抗 HCV 阳性患者占 10.4%;1997 年,3077 家血透中心的统计,抗 HCV 阳性者为 9.3%。据研究,随着透析时间的延长,感染率有增加的趋势。

三、丙肝院内感染的预防

(一) 预防针刺伤、做好职业防护

锐器伤是医务人员丙肝院内感染的主要原因, 所以如何做好自身的职业防护,防止锐器伤的发生是至关重要的。应加强锐器的管理,注意锐器盒的使用。医务人员应减少发生锐器伤的危险行为,如使用后的注射器严禁复帽,形成良好的行为习惯,发生锐器伤后,要做好暴露后的预防工作。

(二) 安全注射,尽量减少不必要的注射、输血和输液的机会

安全注射无论是用于免疫、预防还是用于治疗,在任何时候、任何地方、对任何人都应是安全无害的,也就是说真正做到了全面、彻底的安全注射。不是疾病必需,不使用注射疗法。能口服的尽量不用注射给药。医务人员作为医院感染的管理者、控制者及实施者,应从患者的角度出发,尽量减少不必要的注射、输血和输液的机会,从而减少因为不安全注射而引起的 HCV 的感染。

(三) 严格执行标准预防措施

标准预防措施是预防丙肝医院感染的基本措施。标准预防即假定所有人的血液、体液都有潜在的传染性,而处理血液、体液时要采取视所有患者的血液、体液为传染源,直接接触时必须采取防护措施,如戴手套、口罩、穿隔离衣等。在操作期间,如果身体或衣服有可能被污染,应穿戴塑料围裙。当处理有喷溅污物可能的情况时,为防止污染操作者的皮肤和黏膜,应戴面部防护用具。

(四) 严格执行消毒隔离制度

保证医务人员的手卫生、诊疗环境卫生、无菌操作技术和职业安全防护工作,降低医院感染的危险因素。严格执行隔离技术规范,根据病原体传播途径,采取相应的隔离措施。医疗机构应当建立医院感染病例诊断、登记、报告制度,及时发现医院感染病例,分析感染源、感染途径,采取控制措施,积极治疗患者。

(五)加强重点科室的管理

对血液透析中心、供应室、手术室、导管室、内镜室、口腔室、输血室、产房、换药室、治疗室等重点科室加强管理,定时进行各类物品、环境空气、物体表面等消毒和灭菌工作。对感染性的物品、器械加强消毒,进行不定期采样监测,防止交叉感染。

四、暴露后治疗与监测

(一)暴露后治疗

暴露于 HCV 感染的体液时,目前尚没有疫苗来预防感染,只能强调加强局部伤口的处理,定期随访。接触后马上进行基线测定,查 HCV 抗体。4~6 周后复查,在接触后的 4~6 个月做 HCV RNA 来监测 HCV 感染的可能性,一旦出现肝炎症状,应马上寻医治疗。

(二)监测

接触 4~6 个月进行丙型肝炎抗体和丙氨酸氨基转移酶基线检测和追踪检测。如想早期诊断丙型肝炎病毒感染,应在接触 4~6 周后检测丙型肝炎病毒 RNA。通过补充检测,反复确认丙型肝炎病毒抗体酶免疫水平。

第五节　艾滋病职业暴露风险与防护

一、艾滋病病毒职业暴露定义

艾滋病病毒职业暴露是指医务人员从事诊疗、护理等工作过程中意外被艾滋病病毒感染者或艾滋病患者的血液、体液污染了皮肤或者黏膜,或被含有艾滋病病毒的血液、体液污染了的针头及其他锐器刺破皮肤,有可能被艾滋病病毒感染的情况。

二、危险性评估

发生艾滋病病毒职业暴露后,应对暴露级别和暴露源病毒载量水平进行评估。

(一)暴露级别

根据暴露源(含有艾滋病病毒的体液、血液或者含有体液、血液的医疗器械、物品)的不同接触方式,将艾滋病病毒职业暴露级别分为三级。

1. 一级暴露　暴露源沾染了有损伤的皮肤或黏膜,暴露量小且暴露时间较短。

2. 二级暴露　暴露源沾染了有损伤的皮肤或黏膜,暴露量大且暴露时间较长;或

暴露类型为暴露源刺(割)伤皮肤,但损伤程度较轻,为表皮擦伤或针刺伤。

3. 三级暴露　暴露源刺(割)伤皮肤,损伤程度较重,为深部伤口或刺(割)伤物有明显可见的血液。

(二) 暴露源病毒载量水平

1. 经检验,暴露源为艾滋病病毒阳性,但滴度低,艾滋病病毒感染者无临床症状,CD4 计数正常者,为轻度类型。

2. 经检验,暴露源为艾滋病病毒阳性,滴度高,艾滋病病毒感染者有临床症状,CD4 计数低者,为重度类型。

3. 不能确定暴露源是否为艾滋病病毒阳性者,为暴露源不明型。

三、医疗防护措施

医务人员预防艾滋病病毒感染的防护措施应当遵照标准预防原则,对所有患者的血液、体液及被血液、体液污染的物品均视为具有传染性的病源物质,当其感染了 HIV 后,从无任何症状到出现严重的机会性感染和恶性肿瘤,病死率极高。但目前药物尚不能完全治愈艾滋病,因此采取必要的防护措施就非常重要。

(一) 树立防护意识、做好防艾培训宣传

让每一个医务人员都掌握艾滋病的概念、传播途径、症状、体征;熟悉其目前在国际国内流行的趋势及概况;了解艾滋病对社会、对经济的危害,以及医务人员职业感染的危险和如何正确对待 HIV 感染者和 AIDS 患者等,保持高度的职业敏感性,使大家真正了解艾滋病,提高预防意识。

(二) 加强医务人员的自身防护

1. 医务人员进行有可能接触患者血液、体液的诊疗和护理操作时必须戴手套,操作完毕,脱去手套后立即洗手,必要时进行手消毒。

2. 在诊疗、护理操作过程中,有可能发生血液、体液飞溅到医务人员的面部时,医务人员应当戴手套、戴有防渗透性能的口罩和防护眼镜;有可能发生血液、体液大面积飞溅或者有可能污染医务人员的身体时,还应当穿戴具有防渗透性能的隔离衣或者围裙。

3. 医务人员手部皮肤发生破损,在进行有可能接触患者血液、体液的诊疗和护理操作时必须戴双层手套。

4. 在进行侵袭性诊疗、护理操作过程中,要保证充足的光线,并特别注意防止被针头、缝合针、刀片等锐器刺伤或者划伤。

5. 使用后的锐器应当直接放入耐刺、防渗漏的利器盒,或者利用针头处理设备进行安全处置,也可以使用具有安全性能的注射器、输液器等医用锐器,以防刺伤。

6. 禁止将使用后的一次性针头重新套上针头套。禁止用手直接接触使用后的针头、刀片等锐器。

(三) 加强医疗器械消毒灭菌管理

被污染的医疗器械传播 HIV 的可能性最大,所以对医疗器械的消毒灭菌是医院内预防艾滋病的重要环节。在检查诊疗过程中尽量使用一次性医疗器械,对于非一

次性医疗器械要按消毒、清洗、灭菌的程序处理，灭菌最好用物理灭菌法。不宜物理灭菌的医疗器械则使用高效消毒剂浸泡灭菌，如可用2%碱性戊二醛异丙醇溶液浸泡10h。

（四）医院内废弃物处理

对于各类医疗用品废弃物按要求送到指定地点，由专人负责焚烧处理。运送处理时切记戴厚质乳胶手套。对于HIV感染者或AIDS患者使用过的污染物，应集中放置在有特殊标志的双层防水污物袋中，密封运送，专人焚烧处理。

（五）环境消毒

当环境被HIV污染后，对周围人群具有潜在的感染危险性，因此医院环境消毒不容忽视。对于HIV感染者或AIDS患者居住的病房，在未发生明显污染时，可用1000mg/L有效氯的含氯消毒剂进行处理，但对有血液、体液、分泌物及排泄物明显污染时，应及时用含1000mg/L有效氯的含氯消毒剂进行消毒。

四、暴露后的应急处理

（一）紧急局部处理措施

1. 用肥皂和水清洗沾污的皮肤，用生理盐水冲洗黏膜。

2. 如有伤口，应轻轻挤压，尽可能挤出损伤处的血液，用肥皂水或清水冲洗。

3. 受伤部位的消毒：伤口用消毒液（如70%乙醇，0.2%~0.5%过氧乙酸，0.5%聚维酮碘溶液等）浸泡或涂抹消毒，并包扎伤口。被暴露的黏膜，应用生理盐水或清水冲洗干净。

（二）预防性用药

1. 用药时间　预防性用药应当在发生艾滋病病毒职业暴露后尽早开始，最好在4h内实施，最迟不得超过24h；超过24h的，也应当实施预防性用药。

2. 用药原则　发生一级暴露且暴露源病毒载量水平为轻度时，可以不使用预防性用药；发生一级暴露但暴露源病毒载量水平为重度或者发生二级暴露但暴露源病毒载量水平为轻度时，使用基本用药程序。

发生二级暴露且暴露源病毒载量水平为重度，发生三级暴露且暴露源病毒载量水平为轻度或重度时，使用强化用药程序。

暴露源病毒载量水平不明时，可使用基本用药程序。

3. 用药方案　预防性用药方案分为基本用药程序和强化用药程序。

（1）基本用药程序　两种反转录酶抑制剂，使用常规治疗剂量，连续服用28d。如双汰芝［齐多夫定（AZT）与拉米夫定（3TC）联合制剂］300mg/次，每日2次，连续服用28d或参考抗病毒治疗指导方案。

（2）强化用药程序　强化用药程序是在基本用药程序的基础上，同时增加一种蛋白酶抑制剂，如茚地那韦（佳息患）或利托那韦，均使用常规治疗剂量，连续服用28d。

五、暴露后工作流程

(一) 事故登记

发生事故的单位应建立事故登记制度,对事故情况按要求填写艾滋病职业暴露人员个案登记表,记录事故发生的时间、地点及经过,暴露方式,损伤的具体部位、程度,接触物种类(培养液、血液或其他体液)和艾滋病病毒载量水平,处理方法及处理经过(包括赴现场专家或领导活动),是否采用暴露后预防药物(详细记录用药情况、首次用药时间、药物不良反应情况、肝肾功能化验结果、用药依从性状况等)。

(二) 事故报告

小型事故(存在任何一种小的损伤或一级暴露)可在紧急处理后立即将事故情况和处理措施报告本单位主管领导。

重大事故(存在严重损伤或二级及以上暴露)在紧急处理的同时,向本单位主管领导报告,主管领导要立即派专家到现场具体指导处理,并在 1h 内向所在地的区、县(市)卫生局和疾病预防控制中心报告,区、县(市)卫生局及疾病预防控制中心立即分别向市卫生局及市疾病预防控制中心报告。

每年 6 月 30 日和 12 月 31 日前, 各事故处理单位将上半年和下半年艾滋病职业暴露人员个案登记表汇总报市疾病预防控制中心。

每年 1 月 15 日和 7 月 15 日前, 市疾病预防控制中心分别汇总上年度及本年度上半年全市艾滋病病毒职业暴露事故及处理情况, 报市卫生局和省疾病预防控制中心。

(三) 监测

对重大事故中的暴露源和暴露人员,应立即检测艾滋病病毒抗体,其血清留样备用。

暴露人员在暴露后的一年内应定期检测艾滋病病毒抗体,即分别在暴露后 6 周、12周、6个月、12个月进行检测。

(四)保密

无论重大事故或小型事故,在处理的全过程中,单位和个人对事故涉及的职业暴露人员均应严格做好保密工作。

第六节 医院内获得性结核病的职业暴露风险与防护

结核病是一种严重危害人类健康的慢性传染病,据世界卫生组织(WHO)估计,目前全世界约 17 亿人感染了结核菌, 约占全球人口的 1/4, 每年新发患者数达 800 万,每年死于结核患者人数比其他任何一种病原体所引起的死亡人数都多。我国结

核病疫情严重，据调查我国约有3.3亿人感染结核分枝杆菌，约600万名肺结核患者，其中150万人具有传染性，每年死于结核病的人数高达25万。

一、院内人员获得性结核病特点

其结核病具有空洞发生率高、菌阳率高、难治复治率高的特点。

二、医院内获得性结核病风险因素

1. 持续暴露时间长，吸入分枝杆菌数量多。

2. 个人免疫系统的抵抗力　世界卫生组织估计，1/4的世界人口感染结核分枝杆菌。一般情况下，感染了结核分枝杆菌的人，在其一生中有大约10%的危险发展成活动性结核病，这与其个人健康状态有关，特别是免疫系统的抵抗力有关。

3. 防护意识淡漠，标准预防措施落实不到位　如医护人员在进行介入性操作时，接触可能喷溅的血液、体液，不戴防护面罩或防护眼镜，不穿隔离衣。进病房时不戴口罩、帽子；操作后洗手不规范；受伤后不能正确处置；不会选择或没有合适的防护用品。甚至一些人存在一种侥幸心理，认为即使被患者的血液、体液污染，患传染病的概率也很小。再有，在全神贯注地投入危重患者抢救中，往往忽略了自身的防护，对职业暴露危险性认识不足，导致职业暴露的发生。

4. 医院设施不完备及通风不良导致结核感染的高危险性。

5. 年平均发现涂阳结核患者越多，工作人员结核的发病危险越大。

三、医疗防范

（一）加强职业暴露的安全管理，严格遵守标准预防原则

医务工作者极易受到结核病职业暴露，引发结核病。传染源是排菌的肺结核患者，患者随地吐痰，痰液干燥随尘土飞扬，健康人吸入，引起结核病感染。所以实施呼吸道隔离，切断传播途径，控制传染源是结核病职业防护的重要措施。具体如下：

1. 加强防护　在进行侵入性操作时，防止被针头、刀片等锐器刺伤。对可能喷溅的应戴防护眼镜或防护面罩，穿隔离衣等。医务人员在操作时如手上有伤口，需戴双层手套。在处理痰标本后严格执行洗手程序，认真执行手卫生，严格遵守标准预防原则。

2. 密切监测消毒的灭菌质量　保证各种器械的严密消毒，尽可能使用一次性医疗用品。

3. 对潜在病例保持警惕并隔离　有疑似症状的患者，直到活动性结核病诊断被排除，活动性结核患者是最具有传染性的。最初治疗的2周内被隔离，经过2周治疗后，大多数结核患者不再具有传染性。如果是耐药患者，应该被隔离至痰涂片阴转为止。持续地坚持隔离防护措施，可以大大降低结核病传播风险。因此，患者、医务人员、来访者应理解并遵守隔离制度。

（二）加强结核病患者的管理

咳嗽、咳痰、咯血的危重患者，是主要传染源，应加强管理。同时教育患者安全咳

嗽，如在咳嗽时扭头并用布或纸掩住口、鼻。进出医护办公室自觉戴口罩，不互串病房。病区污染的空气、患者的生活用品、用过的医疗器械等，亦可形成传播媒介，应加强消毒。

对病情较重、年龄较大的肺结核患者，在有条件的情况下应与其他患者分室安排或住单独病房，以减少呼吸道感染病原菌的传播。夏天加强防蚊灭蝇工作，病室安装纱窗。保持室内环境的清洁，空气新鲜，每日病室消毒，并限制陪护探视人员。

（三）合理有序安排工作

职业暴露与工作忙乱有关，故需合理安排人力资源，减轻职工的工作压力和心理压力，缓解其紧张情绪，保证足够的睡眠和休息，合理补充营养，增强人体免疫力。鼓励医护人员积极参加体育锻炼，学会自我放松，自我调节，必要时给予心理支持和安慰，以积极健康的心态对待职业暴露给自身带来的伤害。

综上所述，根据结核病传染的风险因素和职业暴露的特点，采取合理有效的干预措施，以期达到降低结核病职业暴露发病率的目的。

（四）监测医务人员的结核感染情况

1. 新职工建立健康档案。

2. 每年定期体检。

3. 严密观察职工中的呼吸道感染患者，作必要的查痰，拍片。

4. 凡对已患结核病的医护人员，合理化疗是最主要的结核控制措施，也是防止院内感染和发病的首要对策，并临时调离原岗位，以确保其抗结核治疗和恢复。

（张伟伟）

第十一章

创伤并发感染的救治

第一节　创伤概述

创伤是指物理、化学和生物等各种致伤因素作用于机体,造成组织结构完整性损害或功能障碍。创伤是人类生活中最常发生的事件,是威胁人类生存的最主要的杀手之一。人类在自然环境中的活动,在人类的自相争斗和战争中经受了创伤磨难、获得了创伤知识和创伤救治经验。随着现代社会科学技术的发展,人们交往前所未有地频繁,交通运输的多样化和日趋繁忙,各种交通意外伤害、工伤意外事故急剧增多。全世界每年死于各种意外伤害约350万人,受伤及致残人数为死亡人数的100~500倍。仅交通事故全世界每年死亡人数约70万人。我国每年仅道路交通事故死亡约10万人,占世界各国交通事故死亡人数的第一位。创伤已经成为现代社会的第一公害。

人类渴求社会安定,向往健康长寿。国家提高了对创伤急救工作的重视,加大了创伤急救体系建设的投入,促进了创伤医学快速地发展。创伤医学是当代医学领域中一门新兴的,融综合性、高度协作性为一体的跨专业新学科。虽然被广大医学界同行和专家们承认为独立专科的时间不长,但发展十分迅速。它成为一门新兴学科是医学科学发展和社会发展的必然趋势,它的重要性也受到社会上更为广泛和充分的理解。目前,国内外对这门学科予以高度的重视,把它视为医院医疗工作的前哨,视为提高医疗质量,提高伤病员存活率及减少伤残率的首要环节。创伤急救医疗体系的健全与否,急救效率和质量的高低,不仅反映一个国家、地区或医院的管理水平,也是反映其医疗技术水平的重要标志。

当今临床医学各专科都在向纵深发展,并高度趋向专业化。专业分工越来越细固然促进了本专业的进步,但也不可避免地限制了向专科以外发展的能力,造成了对统一的有机整体的分割。创伤可累及全身多个系统和器官,在发病过程中经常会出现多个器官和系统,甚至全身深刻的,危及生命的病理生理变化,这就涉及多个学科的知识和技能。面对这种情况,仅精通于本专业的专科医师往往会感到力不从心。现代创伤医学是跨多个学科的新兴的综合性医学,大量的先进设备和仪器正以前所未有的速度和规模进入创伤医学领域,创伤的基础研究也深入到了细胞与分子水平。大量的科研成果应用于创伤医学。掌握和应用这些先进的设备和最新的科研成

果，是从事创伤医学专业人员的要求和追求。其任务是运用最新的研究成果和医学观念，以最先进的医疗设备和技术，为创伤患者提供优质快捷的医疗救治。

我国现在已将急诊医学的发展作为以人为本、建立和谐社会的一个重要的组成部分。急诊科全方位地向患者开放，工作特点要求医生具有比较宽泛的知识结构。急诊专业的知识范围不是取决于人为划定的系统解剖分类，而取决于急危重症患者的实际需要。十多年前我国的急诊科外科医师多数都是采用轮转制，只要是外科医生都可以在急诊科独立值班，需要手术处理时转相关专科病房。现在情况已发生了根本的变化。原来的专科医师固定到急诊科以后，需要学习各种急救知识和技能，逐渐达到一专多能。在急诊科长期经验积累后，在抢救濒死患者时，无论从数量还是质量方面，都是其他专科无法相比的。急诊抢救范畴内需要跨学科的综合能力，但是一个人的时间和精力有限，不大可能面面俱到，样样都做得很好。年轻医师固定到急诊科以后，在逐渐能够应对工作要求的基础上，选择某一种专长钻深钻透，达到多能一专。

创伤医学作为一门学科，除与临床医学的其他专科具有共同特点外，在服务模式、诊断的认识规律和治疗处理原则方面有其自身的特殊规律，掌握这些特殊规律，才能有效地提高创伤急救医师的诊治水平，提高抢救的工作效率及成功率。

第二节　创伤的院内急救

我国目前还没有在大城市规范地建立不同等级的创伤急救中心。创伤患者一般先进入医院的急诊科。多数医院急诊科没有创伤外科病房，是分诊式或通道式模式。急诊科的值班医师随时对不同伤情分类，对危重伤员先救命，维持基本生命体征，包括通畅气道、吸氧、建立静脉通道快速补液，同时完成必要的检查，如血常规、心电图、床旁B超、X线检查等，请有关专科到急诊科会诊，需要急诊手术时由有关专科医师进行手术，收住有关专科病房。由于现代临床医学专业逐渐形成学科系统化，产生了以系统器官界定学科的现象，从而出现了临床二级学科和三级学科，如胸外科、头颈外科、手外科等专业学科，造成外科医师技术专门化、人才专业化。在目前分科过细的情况下，面对病情复杂和多发伤、复合伤患者，他们难以根据患者症状和病史确定专科归属，难以立即给予鉴别诊断和临床处理，使患者不能得到全面救治。

现在国内一些大医院的急诊科已建立了创伤救治一体化模式。创伤患者从入急诊科到开展急诊手术，术后重症监护到康复的整个过程在急诊科或急救中心完成。在创伤急救专业人员的培养上，因急诊外科由各专科轮转的形式受到专业的限制，难以胜任现代急救医学的模式。因此，专业的创伤科医师应普遍接受胸外科、腹部外科和骨伤外科等专业理论及技术的全面训练，才能适应对多发伤、复合伤的一体化诊治。同时，创伤急救专业应该通过相关程序和有关科室达成合作模式，以提高患者

生存率。传统的由急诊科接诊、专科会诊及转科,极易因费时的多科会诊和轻重缓急的倒置而造成救治延迟。从长远看,专业化创伤急救模式,才能把确定性的急救技术前移到急救中心和院前急救。因此培养教育专业的急救队伍十分必要。我国的医疗水平差异大,但是将创伤急救专科化、协调化的模式无疑是急救医学的发展方向。

创伤外科不仅是一门技术,也是一门艺术、一门哲学。创伤救治手术往往没有固定的手术入路和手术方式,根据每个伤员的具体伤情,应用富有创意的手术方式和救治程序可最大可能地救治生命濒危的伤员,这对创伤急救医学提供了广阔的发展空间。创伤专科医师需要掌握全科医学知识和全面的急救技能,突出急的特性,整体、综合地解决问题,在处理涉及多学科的严重多发伤时,优先处理危及生命的损伤,在救命第一的前提下,尽可能多地修复多器官的损伤。创伤急救医生在急诊救治的实践中不断丰富多学科的知识和技能,不断学习,不断总结,经过长期不懈的努力形成自己的专业特长。

第三节　多发伤救治

一、多发伤的定义

至今为止对多发伤尚未明确定义。广义地讲,机体同时遭受两个以上解剖部位的损伤都可称为多发伤。但是这个定义忽视了多发伤与复合伤的区别。不同组合的多发伤,伤势可以非常悬殊,这就失去了这个定义的意义。因此,目前多数学者对多发伤的定义是指,在同一机械致伤因素作用下机体同时或相继遭受两种以上解剖部位或器官的较严重的损伤,至少一处损伤危及生命或并发创伤性休克,称为多发伤。多发伤有较高的病死率。对患者生命构成威胁,需要急诊处理。

二、多发伤的特点

多发伤损伤机制复杂,多在短期内导致机体内生理失衡、微循环紊乱及严重的缺氧等一系列危及组织细胞生存的循环和氧代谢障碍,使伤势更加严重。处理不当可能迅速危及伤员生命。

1. 损伤机制复杂　同一患者可能有不同机制所致损伤同时存在,如一交通事故患者可由撞击、挤压等多种机制致伤,高处坠落可同时发生多个部位多种损伤。

2. 伤情重、变化快　多发伤具有加重效应,总伤情重于各脏器伤相加。伤情发展迅速、变化快,需及时准确的判断与处理。

3. 生理功能紊乱严重　由于多发伤伤情复杂,常累及多个重要脏器,可直接造成组织器官及功能损害。同时由于急性血容量减少,组织低灌流状态与缺氧等病理

生理变化，多伴发一系列复杂的全身应激反应，以及脓毒症等引起组织器官的继发性损害，并互相影响。易发生休克、低氧血症、代谢性酸中毒、颅内压增高等，如果这些病理改变不能得到有效控制，可导致多器官功能障碍综合征。

4. 诊断困难、易漏诊误诊　因多发伤患者损伤部位多、伤情复杂、伤势重、病史收集困难、增加诊断的难度，很容易造成漏诊与误诊。患者可同时有开放性伤和闭合性伤，明显创伤和隐匿创伤。这些创伤可能互相掩盖以及各专科会诊时，医师的专业局限性只顾本科的局限性方面，缺少整体观念。在治疗中往往只注意发现主要的和显而易见的创伤，而对深在和隐蔽的症状与体征易被忽视。病情危重时，情况不允许做有关的辅助检查均是常见的漏诊原因。

5. 处理顺序与原则的矛盾　严重多发伤常需要手术治疗，由于创伤的严重程度、部位和累及脏器不同，故对危机生命的创伤处理重点和先后次序不一样。有时几个部位的创伤都很严重，多个损伤需要处理，其先后顺序可能发生矛盾。不同性质的损伤处理原则不同，如颅脑伤合并内脏伤大出血，休克治疗与脱水治疗的矛盾，腹部创伤大出血合并休克，既要迅速扩容，恢复有效循环血量和组织灌流，又要立即手术控制出血，而且在手术控制大出血以前不能过快的输血，以防止引起加重出血和凝血功能障碍。

6. 并发症多　多发伤由于组织器官广泛损伤、破坏，失血量大，全身生理功能紊乱严重，容易发生各种并发症。因机体免疫、防御系统功能下降，容易导致严重感染和脓毒症。

三、多发伤的临床特征及诊断

1. 多发伤的临床特征　多发伤伤势严重，应激反应剧烈，伤情变化快，病死率高，其严重度不仅是各专科损伤的简单相加，且具有自身的特点。

(1) 创伤部位多、伤情复杂　多发伤的特点是同一机械致伤因素造成机体多部位的损伤。例如，高速公路的快速发展使严重交通事故增多。患者遭受快速交通工具撞击后，发生颅脑外伤、肝脾破裂、肺挫伤以及血胸等多发伤，伤势重，伤情复杂，早期病死率高。

(2) 生理功能紊乱严重、并发症多　由于损伤部位多、涉及范围广，每一部位的伤情都较重，创伤反应强烈、持久，加上失血多，体液丢失多，休克发生率高，严重多发伤常在早期死于失血性休克。如果伤员渡过休克关，由于伤后血容量急剧减少，组织出现低灌流状态，如不能及时纠正，或纠正措施不利，持续的低灌流和缺血再灌流损伤可加重组织缺氧，造成代谢失衡，水、电解质平衡紊乱等改变。

(3) 严重低氧血症　多发伤早期低氧血症发生率很高，可高达90%，尤其颅脑伤、胸部伤伴有休克或昏迷者，PaO_2可降至30~40mmHg。多发伤早期低氧血症根据临床特征可分为两型：一是呼吸困难型，患者缺氧明显，呼吸极度困难，辅助呼吸肌收缩明显，此型呼吸困难是由于气体交换障碍引起；二是隐蔽型，患者临床缺氧体征不明显，仅表现为烦躁不安、呼吸增快，但无呼吸困难表现，此型呼吸困难是由于循环障碍全身氧供不足、脑缺氧而引起。随着休克的纠正 PaO_2 可上升。如忽视，伤员很快

会发生呼吸停止。

(4) 高代谢状态　创伤后高代谢是机体在遭受创伤、大手术和大出血等情况下发生的一种应激性反应。多发伤后代谢的改变主要是由于失血性休克及创伤应激引起的。经过充分复苏抗休克治疗后,循环相对稳定,但器官内微循环有可能由于循环血液的重新分配而存在灌流不足。若病情继续发展,则在伤后会出现高代谢反应,可持续 14~21d。高代谢反应包括心血管和代谢的变化,一般表现为心率加快,心排血量增加,外周循环阻力下降,血中白细胞增加,静息能耗增加,氧耗量增加,糖类、脂类和外周氨基酸的利用增加,糖代谢紊乱,糖原分解、脂肪动员,血糖升高;肌肉蛋白严重分解,尿氮丢失,血尿素氮升高,负氮平衡显著;血浆中游离脂肪酸和游离氨基酸浓度升高而进行分解。

(5) 免疫功能抑制,易继发感染　机体遭受严重创伤后,破坏的组织激活血管活性介质及活性裂解产物,导致异常炎性反应,抑制免疫功能,尤其是细胞免疫功能。主要表现在创伤早期外周血中出现大量幼稚型单核细胞,巨噬细胞趋化性、吞噬功能、杀菌活性及廓清能力明显下降,中性粒细胞功能下降,B 细胞合成抗体及 T 细胞刺激转化功能受到抑制。近年研究证明,创伤早期继发感染来源于肠腔。正常肠道内寄生着厌氧菌及革兰阴性菌和革兰阳性菌构成的肠道微生物,由于严重创伤后出血性休克引起肠黏膜缺血水肿、局部坏死,肠道机械屏障遭到破坏,肠道通透性增高及免疫功能抑制,肠道内细菌穿过肠黏膜上皮细胞或间隙进入固有层,侵入淋巴、血流并扩散至全身,这个过程叫“细菌移位”。肠源性感染多为两种以上的细菌混合感染。

(6) 易发生多器官衰竭　以往认为,严重创伤后机体会发生免疫抑制,现已证明,创伤后机体免疫呈双向改变。一方面由于血清免疫抑制性细胞活性增高,使吞噬细胞趋化、杀菌能力减弱、IL-2 合成降低,细胞免疫功能受损,造成抗感染和免疫能力低下;另一方面,创伤又可使大量炎症介质释放,使机体出现过度的炎性反应,诱发全身炎症反应综合征(SIRS)与代偿性抗炎反应综合征(CARS),两者斗争的结果或者趋向康复,或者启动炎症反应综合征——多器官功能障碍综合征(MODS)——多器官衰竭(MOF)这一反应链。多发伤患者为什么容易并发 MOF? 这是近年来急危重病医学研究的一个热点。许多研究证实,严重创伤后机体免疫功能发生紊乱,多种细胞因子和炎性介质如 IL-1、IL-2、IL-6、IL-8、IL-10、肿瘤坏死因子(TNF)、血小板活化因子(PAF)、氧自由基、白三烯、血栓素、前列腺素等在 SIRS 中起着重要作用。大量炎性介质和细胞因子使机体的凝血机制、白细胞活化与黏附机制以及凋亡机制均发生激活,构成了 SIRS 向 MODS 乃至 MOF 发展的病理基础。

2. 诊断技术与实验室检查　多发伤患者经过初次评估,医师对患者的全身情况和主要损伤有了较全面的了解。在情况紧急时,医师可直接根据评价结果决定确定性治疗方案。在伤情允许时可选择辅助性诊断技术。如临床穿刺、诊断性腹腔灌洗、X 线、B 超、CT、MRI、血管造影、内镜技术均对多发伤的进一步确诊提供了非常重要的资料。选择辅助诊断技术应考虑患者的全身情况及诊断技术对治疗决策的影响。

(1) 穿刺　简单、快速、经济、安全,准确率达 90%,可反复进行。临床有时可出现

假阳性、假阴性。对腹膜外血肿准确性差,可作为胸腹创伤首选方法。

(2) 诊断性腹腔灌洗　简单、方便,可在床边进行,阳性率达 95%,可反复进行。可有假阳性,腹膜外血肿准确性差,可造成医源性损伤。用于腹部创伤。

(3) X 线　简单、方便,无创,费用低。有些部位准确性不高,孕妇应用有潜在危害。为骨关节伤的首选方法,也常用于其他部位伤。

(4) B 超　简单、方便,可在床边进行,可反复进行。对腹腔积血、实质性脏器损伤和心脏压塞准确性高。空腔脏器和腹膜后损伤准确性差。主要用于腹部创伤。

(5) CT　实质性脏器损伤可以定性,血肿准确性高。颅脑、胸腹创伤意义较大。但费用高,费时。用于血流动力学稳定患者。

(6) MRI　多角度、多层面成像,软组织分辨率极高,但操作复杂,费用高,金属异物影响检查。主要用于脑脊髓伤。

(7) 血管造影　可以同时进行诊断和治疗,能够判定出血来源。但费用昂贵,费时。在特定情况下有意义,用于腹部盆腔创伤。

(8) 内镜技术　可以同时进行诊断和治疗,但费用昂贵、费时。在特定情况下有意义,用于胸腹创伤。

3. 多发伤的再评估　多发伤是一种变幻莫测的动态损伤。某些隐蔽的深部损伤初期未能表现出来,发生继发性损伤及并发症。因此,初期全身检查得出的结论是不全面的,必须进行动态观察。再评估的重点:腹膜后脏器损伤,如十二指肠破裂、胰腺损伤,隐性大出血,继发颅内、胸内、腹内出血等。

四、多发伤的救治原则

1. 生命支持　在急诊抢救室对多发伤伤员首先进行生命支持,由一组训练有素和协调一致的医护人员进行诊治。

(1) 呼吸道管理　口鼻、咽、喉、气管等为呼吸时气体进出的通路。颅脑损伤后昏迷,舌根可下坠堵住喉的入口;颈部、面颊部伤;血凝块和移位肿胀的软组织可堵塞气道;喉或气管的软骨骨折可引起气道狭窄;痰、呕吐物、泥土、义齿可阻塞气道。上述情况均可导致窒息,如不及时解除,会立即致死。因此,急救时应迅速除去堵塞气道的各种因素,保持气道通畅。昏迷患者可放置口咽通气管,紧急情况下可先行环甲膜穿刺术,然后行气管切开术。在急诊科,建立人工气道最可靠的方法是气管插管,它能完全控制气道、防止误吸、保证供氧及便于给药。

(2) 心肺脑复苏　心肺脑复苏另有一章专述。对多发伤患者如伴有胸骨骨折、多发肋骨骨折、血气胸、心脏压塞、心肌破裂,可开胸行胸内心脏挤压。

(3) 抗休克治疗　多发伤患者到急诊科时大多伴有低血容量性休克。应根据血压、脉搏、皮温、面色判断休克程度,并控制外出血。迅速建立两条以上静脉通路,可行深静脉穿刺置管术,便于输液和监测。立即用乳酸林格注射液或5%葡萄糖生理盐液1000~2000ml在15~20min内输完。小剂量高张液(7.5%氯化钠200ml)能迅速扩张血浆容量,直接扩张血管,改善心血管功能,在休克早期有较好的复苏效果。输全血是抗休克最好的胶体液,可提供红细胞、白细胞、白蛋白及其他血浆蛋白和抗体。其他

胶体液如血浆、白蛋白、右旋糖酐等均可使用。晶:胶比例一般为2:1,严重大出血时可为1:1。当血容量基本补足后可使用血管活性药,扩张小动、静脉,降低外周阻力,可用小剂量多巴胺[<10μg/(kg·min)]或酚妥拉明等。如休克时间较长,可使用小剂量碱性药物(5%碳酸氢钠)。

2. 急救　多发伤治疗与诊断同时进行,不可等诊断结束后才开始治疗。严重多发伤威胁患者生命的主要是失血和颅脑损伤。以颅脑损伤为主的患者则应首先输入甘露醇溶液以降低颅压,然后再进行各相检查。以失血为主的患者,如实质性脏器破裂、血管损伤、骨盆或长骨骨折等,要立即快速输液。将各部位的创伤视为一个整体,根据伤情的需要从全局的观点制定抢救措施、手术顺序及器官功能的监测与支持,切不可将各部位的损伤孤立地隔离开来。因此,需成立一个由急诊科牵头、全院范围内的创伤中心,负责多发伤的全过程的抢救和治疗。

3. 进一步处理　多发伤患者在得到初步的复苏和生命支持后,生命体征相对趋于平稳,可进行进一步的检查,并根据检查结果进行相应的处理。但需注意的是,有小部分多发伤患者,创伤特别严重,即使在快速输液输血的前提下,生命体征仍持续恶化,或快速输液输血,血压可相对稳定,但输液速度放慢,血压便不能维持,此时应当机立断,在急诊科进行手术探查止血,以争取时间,尽可能挽救生命。

4. 多发伤的手术处理顺序及一期手术治疗　多发伤患者一般具有两个以上需要手术的部位,顺序选择合理与否是抢救成功的关键。应成立一个创伤抢救小组,由高年资急诊科医师或创伤外科医师组织协调脑外科、心胸外科、普外科、骨科等专科医师,根据对患者生命威胁程度决定手术顺序。

(1) 颅脑伴有其他脏器损伤　①双重型:分组同时进行,以免延误抢救时机;②颅脑伤重、合并伤轻:先颅脑伤,合并伤简单处理;③合并伤重、颅脑伤轻:积极先治疗合并伤,颅脑伤暂保守治疗。

(2) 胸腹联合伤　可同台分组行剖胸及剖腹探查术。多数情况下,胸腔内虽无大出血,但有肺组织损伤及漏气,可先作胸腔闭式引流,再行剖腹探查术。

(3) 腹部伤伴其他脏器伤　腹腔内实质性脏器及大血管伤,优先抗休克同时进行剖腹手术;伴有躯干其他部位损伤,只要这些伤不危及生命,应先处理腹部伤。

(4) 四肢开放性骨折　需急诊手术处理,但须在剖腹剖胸术结束时进行,闭合性骨折可择期处理。

(5) 头、胸、腹内脏损伤伴四肢骨折　在对头、胸、腹危及生命的损伤优先处理的原则下,当前认为越是严重的多发伤,越应争取时间尽早施行骨折复位及内固定术。

多发伤抢救手术的原则是在充分复苏的前提下,用最简单的手术方式,最快的速度修补损伤的脏器,减轻伤员的负担,降低手术危险性,挽救伤员生命。

5. 营养支持　创伤后机体处于高代谢状态,能量消耗增加,大量蛋白质分解,负氮平衡,如不能及时纠正,患者易发生感染和多器官衰竭。因此,创伤后的营养支持是一个非常重要的问题。一般地说,消化道功能正常者,以口服为主;昏迷患者或不愿进食的患者,可用鼻饲或造瘘;不能从消化道进食者,可采用短期全胃肠外营养。

6. 防止感染　多发伤感染的渠道是多方面的,既可来源于开放的创口,也可以

来自各种导管使用消毒不当造成的院内感染，还来自肠道的细菌移位、长期使用广谱抗生素发生二重感染。而感染是SIRS发展为MODS、MOF的重要因素，是创伤后期死亡最主要原因，因此，感染的防治是降低多发伤病死率的一个重要环节。

(1) 彻底清创　对于开放性创口，关键在于早期彻底清创，这是任何抗生素都无法替代的。清创是应彻底去除异物、坏死组织，逐层缝合，消灭死腔，较深的创口应留置引流管。

(2) 预防院内感染　多发伤患者留置的导管比较多，如导尿管、引流管、深静脉置管、气管插管等，护理是应注意定期消毒、无菌操作，完善消毒隔离制度，增强医务人员的无菌观念。

(3) 合理应用抗菌药物　目前抗生素滥用的情况比较普遍，尤其在ICU内，二重感染、耐药菌感染、真菌感染的情况比较严重，合理使用抗生素的重要性日益突出。要根据培养结果及药敏情况合理选择针对性的抗生素。

7. 并发症的治疗　多发伤患者由于休克和感染易发生多器官功能衰竭。多器官功能衰竭一旦发生，病死率极高，关键在于预防。早期进行抗休克及防止感染可预防多器官功能衰竭的发生，发生后应积极支持已衰竭的器官，阻断炎症介质，尽量减少衰竭器官的数目。

五、多发伤的救治案例

案例1. 雷某 男，22岁。在工作中不小心右上肢和腹部衣服连腹壁皮肤和肌肉一起被卷进机器，造成右手粉碎性挤压伤，腹部大面积皮肤、肌肉组织缺损，开放性腹部损伤。受伤后被迅速送到附近医院救治。当地医院初步查看伤情后，对腹部和右上肢创面进行包扎后转送上级医院(图11-1)。4h后送到省级医院急诊科。 检查：表情淡漠，四肢湿冷，血压110/86mmHg　脉搏110次/分，呼吸26次/分。腹壁大面积缺损，上从右乳头部下到会阴部，右从腋后线到左侧胸骨旁线皮肤肌肉缺损，仅留一层



图11-1　腹部和右上肢包扎固定后转运到上级医院

腹膜,正中腹部全层腹壁缺损,肠外露(图 11-2)。横结肠有一直径 1.5cm 穿孔和结肠系膜挫伤,腹腔有粪便和棉纱污染。腹腔内其他器官无明显损伤。右手严重压挫伤,指掌骨粉碎骨折,右前臂和肘关节严重挫伤(图 11-3)。初步诊断:开放性腹部损伤,大面积腹壁缺损,右上肢严重挤压伤并创伤性休克。

在完成必要的术前检查后急诊手术,腹部探查发现横结肠破裂并且肠系膜有挫伤,腹腔其他脏器无明显损伤。做肠破裂部分切除吻合,在中腹部有部分腹膜缺损,但是仍然可以缝合关闭腹腔。缝合腹膜时将结肠吻合部位外置。上至右侧乳头下,外



图 11-2　右侧腹壁从乳头下到耻骨联合上大片皮肤,肌肉缺损



图11-3　右侧前臂严重挤压伤,手指粉碎性挤压伤

至右腋后线，下至耻骨联合，内至左侧锁骨中线的大片皮肤，肌肉不规则缺损。术中没有可以修复腹壁缺损的材料。查看右上肢严重挤压伤，右手粉碎骨折无法修复。决定行右上肢肱骨中下 1/3 处截断，保留右上肢全厚皮瓣。做右上肢皮瓣移植覆盖腹壁缺损(图 11-4)。



图 11-4 右上肢皮瓣覆盖修补腹壁缺损

手术后，医师予雷先生静脉补液、抗感染、营养支持等治疗，术后 4d 肠道功能恢复后拔除胃肠减压，逐步恢复饮食。术后 2 周，局部麻醉下将外置的结肠修补部分放置回腹腔。4 周后，右上肢移植覆盖在腹壁的全厚皮瓣成活，局部麻醉下断开右上肢与腹部转移皮瓣的链接。予出院。电话指导患者随访。1 年后患者到医院随访，查看腹部伤口和右上肢伤口愈合良好。准备右上肢安装义肢(图 11-5)。



图 11-5 术后 1 年复查，皮瓣成活良好

如果按照一般的手术原则，肠穿孔和挫伤需要部分肠切除由普通外科医师完成，大面积皮肤缺损需要整形外科作皮瓣移植，严重手外伤需要骨科医师处理。但是对这样的多发伤怎样能保全生命，然后才是尽可能保留正常功能。如果仅有专科知识，处理严重多发伤往往力不从心。根据救命第一的原则，急诊科医师需要有较全面的创伤急救知识，能综合、果断地采取有效的救治方法。

案例 2. 患者 男，39 岁。车祸致严重颌面部创伤。急救车送到急诊科后，先请口腔科、耳鼻喉科、眼科、神经外科值班医师急会诊，发现粉碎性左眼眶骨折、颅底骨折并脑脊液经耳鼻创面外漏、鼻骨骨折、上颌骨骨折、下颌骨骨折、外耳道骨折，各专科医师提出治疗意见，但是都不能提出整体的救治方案。最后由笔者带领急诊科医师手术，包括先进行局麻下气管切开，经气管切开插管全麻后行彻底清创，整复固定下颌骨、上颌骨、整复鼻骨、筛骨、颧骨，修复眼眶和断裂的外耳道，颌面部整容。术后在急诊重症监护病房继续支持治疗和控制感染。结果术后伤口一期愈合（图 11-6~图 11-9）。



图 11-6 颌面部多发伤

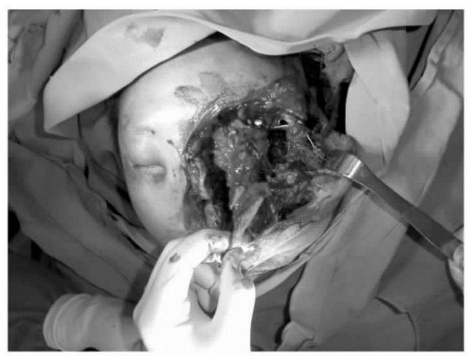


图 11-7 粉碎性左眼眶骨折，鼻骨，上、下颌骨，外耳道骨折



图 11-8 在急诊科的一期手术



图 11-9 手术后 22d

第四节　损伤控制外科技术

损伤控制外科技术(DCS)是近年来倡用的一种方法,指对脏器毁损严重、全身情况差不能耐受较大手术者可先采用暂时性止血及控制污染等措施,待患者一般情况改善后再施行确定性手术。损伤控制外科技术的原则是控制出血、预防污染、避免进一步损伤。

1. 控制出血　控制出血是损伤控制外科技术的首要任务,进腹后立即开始腹腔填塞,填塞腹腔四个象限,先右上腹、再左上腹,然后左右下腹。

(1) 控制主动脉　在横膈裂孔用手指钝性分离,并压迫,然后钳夹。严重低血容量患者分离主动脉可能较困难,可分离右膈脚显露主动脉。

(2) 探查血肿　仔细检查腹部的四个象限,腹部检查必须彻底,采用内脏的旋转松解腹膜后结构。所有腹内及大部分腹膜后血肿需要探查并清除,不论是由于钝性伤或贯通伤引起的搏动性、膨胀性或稳定性血肿均应探查。非搏动性肾周的血肿、肝后血肿或钝性盆腔血肿不应探查,可用腹腔填塞处理,随后采用血管造影栓塞术。

(3) 腹腔填塞　最早用于肝脏创伤,目前临床工作中几乎已经用于所有的腹腔内脏及腹膜后组织器官,如肝脏、胰腺、肾脏、脾脏、肠道、胆道系统、膀胱及输尿管、骨盆、腹膜后血管等器官、组织创伤引起的各种出血,包括动脉、静脉出血及创面渗血。可吸收材料及自体材料多用于实质脏器裂伤创面内填塞,无需再次手术拔除;手术巾、单及敷料是最常用的填塞材料。实质性组织、器官如肝脏,骨盆贯通伤弹道出血或其他难以接近的部位可以采用球囊导管或三腔二囊管止血。将带球囊的导骨插入上述部位,向球囊内充气或液体,使其膨胀从而达到止血目的。肝脏贯通伤弹道出血时将三腔二囊管插入弹道,先充盈胃囊,将导管固定于肝脏后面,防止脱落,再充盈食管囊,以压迫弹道止血,导管可经皮肤引出腹腔外面,48~72h 后打开阀门,拔除导管,无需再次手术。

2. 控制污染　控制污染是损伤控制外科技术的第二个主要目的,一旦出血得到控制,重点应转向肠内容物溢出引起的污染。小的胃或肠切开术可用单层连续缝合快速关闭。有结肠损伤或多发小肠损伤时,切除失活的肠管,关闭末端,留于腹腔待二期吻合,避免常规切除吻合。不行回肠造口术或结肠造口术,因为在腹部开放的情况下,几乎不可能控制肠内容物的溢出。十二指肠、胆道、胰腺损伤可置管外引流,并加填塞。胆总管可以结扎,胆道经胆囊造口引流。乳头部创伤并严重出血,填塞不能止血时,可行胰十二指肠切除,但不重建,即使在再次手术时,消化道重建仍然不包括胰腺空肠吻合,因为此时手术,吻合口漏的概率太大。输尿管损伤不宜直接缝合,代以插管引流,导管近端直达肾脏,远端经腹壁另戳口引出。完全离断的输尿管远端

无需结扎,因为膀胱壁内输尿管段可以防止尿液反流。膀胱损伤也推荐置管引流,经尿道或耻骨上均可。膀胱广泛损伤时,行双侧输尿管插管,使原液改道。再次手术时修补膀胱。

3. 复苏　上述简化手术完成后,将患者送入急诊重症监护病房继续复苏和监护,复苏的重点应该着眼于迅速恢复体温,纠正凝血障碍和酸中毒,还要包括循环、呼吸、胃肠黏膜功能的保护,阻断脓毒症发生的级联反应等多方面的生命支持,逐渐稳定病情。

4. 再手术　损伤控制外科技术控制了威胁生命的损伤,但患者需进一步手术移去填塞物和(或)决定性地完成修复。第二次手术可在术后 24~48h 进行。72h 后多器官功能障碍,特别是急性呼吸窘迫综合征(ARDS)及心血管衰竭可造成不能再手术。

第五节　创伤后感染控制

在严重创伤患者救治中,侵入性诊疗操作日渐频繁,由于操作时无菌观念缺乏或无菌操作条件不足及操作后监测管理不善,发生医源性感染的风险明显高于其他患者。医源性感染关系最密切的是有创机械通气和留置导尿。严重创伤患者机械通气持续 3d 以上者,呼吸机相关性肺炎(VAP) 的发生率高达 89.4%,病死率比无呼吸机相关性肺炎患者增加 2~2.5 倍。留置导尿引发的泌尿道感染与留置导尿的时间有关,特别是留置天数超过 1 周的患者感染风险明显增加。随着各类血管插管的增多,创伤后导管相关性血行感染的发生率呈增长趋势,尤其是与中心静脉置管相关的感染发生率高于外周静脉。由于对严重创伤患者使用大量广谱抗生素,抑制了对抗生素敏感的病原体,反而筛选出了广泛耐药的病原体。一旦这些广泛耐药病原体在医院内传播,有造成院内暴发感染的风险。

如果是合并有传染病的患者发生创伤,对这些伤员救治时医护人员有发生职业暴露的风险。伤员因患传染病免疫功能不全,更容易发生感染。救治这些创伤患者,除需要有创伤救治的基本知识和技术外,还需要掌握有关消毒隔离的基本技术和传染病救治的基本知识。做好自我防护,一旦发生职业暴露需要及时的暴露后处理。

创伤特殊感染控制是一个复杂的临床问题,涉及多个环节及多因素的影响。在综合医院缺少消毒隔离的硬件设施和有关职业暴露防护及传染病治疗的专业技术,在传染病专科医院缺少综合救治能力。由于创伤感染控制不是单因素环节,临床上应强调综合医院医护人员掌握有关职业暴露防护及传染病治疗的专业技术,传染病专科医院发展综合救治能力。目前临床对创伤特殊感染并发症的控制还是不尽人意,需要进一步的探索以期取得更好的治疗效果。

(刘保池　李爱军)

第十二章 抗菌药物的合理应用

抗菌药物是临床上应用极为广泛的一类药物，主要用于治疗或者预防各种细菌为主要致病原的感染性疾病。抗菌治疗是治疗细菌感染性疾病的主要治疗措施，尽早明确病原体并确定其对常用抗菌药物的敏感性，而后再根据病情结合药物的药代动力学（PK）/药效学（PD）参数选择相应药物，这是抗菌治疗最为理想的用药原则和方法。在临床实践中，应把握安全、有效和经济的原则，还应考虑到抗菌药物的附加损害。2004 年我国开始施行《抗菌药物临床应用指导原则》，这是临床使用抗菌药物的基本指导原则。2012 年《抗菌药物临床应用管理办法》正式颁布实施，标志着我国抗菌药物的使用和管理进入法制化轨道，这是抗菌药物应用和管理应该遵循的法律规范，也是临床应用抗菌药物的重要原则。

第一节　抗菌药物的基本概念

抗微生物药物（anti-microbial drug）是用来杀灭或者抑制微生物生长或繁殖的药物，包括抗病毒药、抗菌药、抗结核药、抗真菌药和抗原虫寄生虫药。如果抗微生物药物加上杀蠕虫的抗寄生虫药就基本囊括了所有的抗感染药物。抗菌剂（antibacterial agent）是抗细菌感染为主的药物，对细菌、立克次体、支原体、衣原体、螺旋体等病原体具杀灭或者抑制作用，是目前人们使用最为广泛的一类抗微生物药物。抗菌药物主要包括具抗菌效能的抗生素以及化学合成类药物两大类。具抗菌效能的抗生素是抗菌药物中最大的一类药物，是真菌或其他微生物在生长过程中所产生的具有抗病原体活性的物质。抗生素主要包括以下种类：①β 内酰胺类抗生素：包括青霉素类、头孢菌素类、β 内酰胺类与 β 内酰胺酶抑制剂复合制剂、碳青霉素烯类、头霉素类、氧头孢烯类、单环类等种类。这些 β 内酰胺类抗生素的分子结构中含有 β 内酰胺环，作用于细菌细胞壁，是最为常用、安全的杀菌剂。②氨基糖苷类：本类药物一直是临床上重要的抗感染药物，近年来其发展不如 β 内酰胺类快，但仍是治疗革兰阴性菌严重感染等和结核病的重要药物，与 β 内酰胺类抗生素联合呈协同作用。③四环素类：包括四环素、多西环素、米诺环素等。④氯霉素类。⑤大环内酯类：临床常用的有红霉

素、乙酰螺旋霉素、麦迪霉素、阿奇霉素、克拉霉素等。⑥林可霉素类:如林可霉素、克林霉素。⑦糖肽类:万古霉素、去甲万古霉素、替考拉宁(多黏菌素)等。⑧利福霉素类:利福平、利福布汀、利福喷丁等。合成化学类抗菌药物主要包括:磺胺药、呋喃类、喹诺酮类、硝基咪唑类、夫西地酸、噁唑烷酮类等其他抗菌药物。此外,还有黄连素、大蒜素等少数中草药。

《抗菌药物临床应用管理办法》中将抗菌药物定义为:治疗细菌、支原体、衣原体、立克次体、螺旋体、真菌等病原微生物所致感染性疾病病原的药物,不包括治疗结核病、寄生虫病和各种病毒所致感染性疾病的药物以及具有抗菌作用的中药制剂。临床上所说的抗菌药物与此定义类似。需要注意的是,有些药物可杀灭多种微生物,如目前临床应用最多的抗菌药物中很多品种同时还具有抗衣原体、支原体、螺旋体、立克次体、放线菌等微生物的作用。根据抗菌性质,抗菌药物可分为抑菌药和杀菌药。也可根据抗菌范围,分为广谱抗菌药和窄谱抗菌药。抗菌治疗的疗效是抗菌药物、机体和病原体三者之间相互影响、相互作用的结果。

第二节　抗感染药物治疗性应用的基本原则

根据我国《抗菌药物临床应用指导原则》的要求,抗菌药物使用应遵循以下基本原则:根据病情和药物特点来选择最适合的抗菌药,做到安全、有效而又经济。

一、掌握抗菌药物应用的指征

根据临床表现和辅助检查,确诊或考虑为细菌感染性疾病方有治疗指征,需应用抗菌药物。具体地说,诊断为细菌、真菌、结核分枝杆菌、非结核分枝杆菌、支原体、衣原体、螺旋体、立克次体及部分原虫感染才可使用抗菌药物治疗,而病毒感染本身无须应用抗菌药物。

临床上应注意发热、炎症并不等同感染。很多非感染性疾病如肿瘤、机体组织疾病等可出现发热,一些疾病会出现非感染性炎症,因此,发热和伴有炎症的患者并非一律需要使用抗感染药物。白细胞升高也未必一定是感染所致。

二、尽快查明感染病原体

针对不同的病原菌选用相应安全有效的药物是合理应用抗菌药物最基本的原则。正确的病原诊断是保证疗效的前提,临床上应尽早进行病原学检测来明确诊断,在使用抗菌药物之前应规范留取相关标本进行检测,尤其应重视血培养在感染性疾病尤其是败血症诊断中的重要价值。血标本应在使用抗菌药物之前采集,标本量应足,有时需要反复多次送检标本,注意防污染。标本应尽快送检,必要时还需同时作

厌氧菌培养。根据感染涉及的范围可进行各种穿刺如骨髓穿刺、肺穿刺，胸腔积液、腹水、脑积液等送检测、涂片染色镜检和培养。同时，应根据病情进行影像学等辅助检查。基层医院无条件获知病原菌及药敏结果前，可根据患者的发病情况、发病场所、原发病灶、基础疾病等推断最可能的病原菌，并结合当地细菌耐药状况先给予抗菌药物经验治疗，而后根据病原检测结果和疗效来调整治疗方案。应注意根据某些病原引起临床表现的特点可判断致病原的性质与可能的种类。需要强调的是，经验治疗也是建立在一定循证医学依据基础之上的，经验治疗并非随意或“想当然”地进行治疗，也不能成为不合理应用抗菌药物的“借口”。另外，经验用药方案在不同时期、人群等条件下会有所变化的，并非一成不变。有条件的应进行药敏检测。

三、结合病情、病原体和抗菌药物特点制订治疗方案

根据病原菌、感染部位、感染严重程度和患者的生理、病理情况制订抗菌药物治疗方案，包括抗菌药物的选用品种、剂量、给药次数、给药途径、疗程及联合用药等。

（一）熟悉不同抗菌药物的抗菌谱、主要适应证及不良反应

充分认识不同药物的药理学特性，注意药物在体内吸收、分布、代谢和排泄的特点。抗感染药物根据其 PK/PD 特性可简单分为两大类：时间依赖性和浓度依赖性抗菌药物，对于前一类药物（如青霉素类、头孢菌素类和其他 β 内酰胺类、红霉素、克林霉素等），药物浓度超过致病菌最低抑菌浓度的时间越长则抗菌效能越强，故通常一日剂量分次给药。对于后者浓度依赖性抗菌药物（氟喹诺酮类、氨基糖苷类）则通常一日剂量一次给药，因药物的浓度越高，抗菌效能越强，除非重症感染时可分两次给药。每种抗菌药均有其抗菌谱和适应证，严格来说药物没有最好和最差之分，但临床上必须针对致病菌种类选择适合病情、感染部位和患者生理与病理状况的药物。

（二）注意给药途径的选择

轻症感染可接受口服给药者，应选用口服吸收完全的抗菌药物，重症感染、全身性感染患者初始治疗应予静脉给药，病情好转能口服时应及早转为口服给药。能口服的尽量不要静脉给药，应注意控制静脉给药。尽量避免局部给药，青霉素类、头孢菌素类等易产生过敏反应的药物不可局部应用。氨基糖苷类等耳毒性抗菌药物避免长期局部滴耳。

（三）剂量合适，有效而安全

治疗重症感染（如败血症 感染性心内膜炎等）和抗菌药物不易达到的部位感染（如中枢神经系统感染等）抗菌药物可按治疗剂量范围的上限给药。治疗单纯性下尿路感染时多数药物尿药浓度高于血药浓度，则抗菌药物可按治疗剂量范围的下限给药。肝肾功能不全的患者更应根据药物代谢的变化调整给药剂量和间期。

（四）注意药物的组织分布

不同的药物组织分布存在明显差异，在骨组织中能达到有效浓度的药物主要有：克林霉素、林可霉素、磷霉素、环丙沙星、依诺沙星等。在前列腺中浓度较高的药物主要包括：氟喹诺酮类、红霉素、磺胺药、四环素等。抗菌药通过血脑屏障的能力差异很大，临床可大致分为以下四大类型：①不论脑膜有无炎症，很容易透过血脑屏障

的药物有氯霉素、磺胺类药物、甲硝唑、氧氟沙星、拉氧头孢、氟康唑、氟胞嘧啶、异烟肼、吡嗪酰胺和利福平等；②较易透过血脑屏障，在脑膜存在炎症时能透过血脑屏障、在脑脊液中达有效浓度的有多数青霉素类药物（如青霉素、氨苄西林、美洛西林、哌拉西林）、头孢菌素类（如头孢呋新、头孢曲松、头孢他啶、头孢唑肟、头孢噻肟、头孢西丁）、美罗培南、环丙沙星、氨曲南、万古霉素类和阿米卡星等；③不论脑膜有无炎症，药物均难以通过血脑屏障，在脑脊液中的药物浓度低于有效治疗水平的有氨基糖苷类、苯唑西林、两性霉素 B、酮康唑和红霉素等；④不论脑膜有无炎症，药物均不能有效通过血脑屏障，在脑脊液中的药物浓度甚低，甚至测不到的有苄星青霉素、林可霉素类、多黏菌素 B、伊曲康唑、阿奇霉素、克拉霉素等。前两类药物在脑脊液中可达有效浓度，因此，中枢神经系统感染时可根据致病菌种类从中选择。如结核性脑膜炎可选用利福平、异烟肼、吡嗪酰胺；隐球菌性脑膜炎可选用氟康唑、氟胞嘧啶；耐甲氧西林葡萄球菌脑膜炎可选用万古霉素、利福平。第三类药物原则上不应用于中枢感染，必要时，某些品种可考虑鞘内给药或脑室内给药。第四类药物则不予应用。临床上应重视根据感染部位及药物的组织分布来选择药物。

（五）掌握好联合用药的指征

单一药物可有效治疗的感染，不需联合用药，仅在下列情况时有指征联合用药：①病原菌尚未查明的严重感染，包括免疫缺陷者的严重感染；②单一抗菌药物不能控制的需氧菌及厌氧菌混合感染，两种及以上病原菌感染；③单一抗菌药物不能有效控制的感染性心内膜炎或败血症等重症感染；④需长程治疗，但病原菌易对某些抗菌药物产生耐药性的感染，如结核病、深部真菌病。药物联合使用时应考虑到药物之间的相互作用，尽量选用相互协同作用的品种，避免相互拮抗的品种。必要时应调整给药方案、剂量和血药浓度监测。临床应减少不必要的联合用药。

（六）治疗疗程

抗菌药物疗程因感染不同而异，一般宜用至体温正常、症状消退后 72~96h，特殊情况，根据病情进行调整。但是败血症、感染性心内膜炎、化脓性脑膜炎、伤寒、布鲁菌病、骨髓炎、溶血性链球菌咽炎和扁桃体炎、深部真菌病、结核病等需较长的疗程方能彻底治愈，并防止复发。

四、注意患者的生理病理状态对药物选择的影响

老年、儿童、孕产妇，肝肾功能不全、免疫缺陷等情况均会影响药物的选择。应注意药物、机体和病原体三者之间的关系，注意纠正机体潜在的疾病状态，尽可能去除引起感染的潜在原因，有时需要结合外科治疗。

（一）肾功能减退患者抗菌药物的应用

许多抗菌药物在人体内主要经肾排出，而某些抗菌药物具有肾毒性，肾功能减退的感染患者应用抗菌药物应尽量避免使用肾毒性抗菌药物，确有应用指征时、必须调整给药方案（表 12-1）。临床上应根据肾功能状况来选择药物并对剂量进行调整（临床通常根据内生肌酐清除率来进行调整），进行血液透析和腹膜透析的患者，抗感染药物的剂量也应作相应调整。

表 12-1　肾功能减退感染患者抗菌药物的应用

肾功能状况	药物
肾功能减退时可应用，按原治疗量或略减量	红霉素、阿奇霉素等大环内酯类、利福平、克林霉素、多西环素、氨苄西林、阿莫西林、哌拉西林、美洛西林、苯唑西林、头孢哌酮、头孢曲松、头孢噻肟、头孢哌酮/舒巴坦、氨苄西林/舒巴坦、阿莫西林/克拉维酸、替卡西林/克拉维酸、哌拉西林/他唑巴坦、氯霉素、两性霉素B、异烟肼、甲硝唑、伊曲康唑口服液
肾功能减退时可应用，治疗量需减少	青霉素、羧苄西林、阿洛西林、头孢唑啉、头孢噻吩、头孢氨苄、头孢拉定、头孢呋辛、头孢西丁、头孢他啶、头孢唑肟、头孢吡肟、氨曲南、亚胺培南/西司他丁、美罗培南、氧氟沙星、左氧氟沙星、加替沙星、环丙沙星、磺胺甲噁唑、甲氧苄啶、氟康唑、吡嗪酰胺
肾功能减退时避免使用、确有指征应用者调整给药方案	庆大霉素、妥布霉素、奈替米星、阿米卡星、卡那霉素、链霉素、万古霉素、去甲万古霉素、替考拉宁、氟胞嘧啶、伊曲康唑静脉注射剂
肾功能减退时不宜选用	四环素、土霉素、呋喃妥因、萘啶酸、特比奈芬

(二) 肝功能减退患者抗菌药物的应用

部分主要由肝脏清除的药物，肝功能减退时清除明显减少但并无明显毒性反应发生，肝病时仍可正常应用，治疗过程中需严密监测肝功能(表12-2)，治疗中应密切观察药物不良反应并不断调整剂量。

表 12-2　肝功能减退感染患者抗菌药物的应用

肝功能状况	药物
肝功能减退时按原治疗量应用	青霉素、头孢唑啉、头孢他啶；庆大霉素、妥布霉素、阿米卡星等氨基糖苷类；万古霉素、去甲万古霉素、多黏菌素、氧氟沙星、左氧氟沙星、环丙沙星、诺氟沙星
严重肝病时减量慎用	哌拉西林、阿洛西林、美洛西林、羧苄西林、头孢噻吩、头孢噻肟、头孢曲松、头孢哌酮、红霉素、克林霉素、甲硝唑、氟胞嘧啶、伊曲康唑
肝病时减量慎用	林可霉素、培氟沙星、异烟肼
肝病时避免应用	红霉素酯化物、四环素类、氯霉素、利福平、两性霉素B、酮康唑、咪康唑、特比奈芬、磺胺类药物

（三）孕妇药物的选择

妊娠期妇女使用抗菌药需考虑孕妇及胎儿两方面因素：一方面能治疗母体感染；另一方面对胎儿安全。特别在妊娠头3个月期间，某些药物易影响胚胎主要器官的形成。妊娠期母体血浆容量大、药物分布容积增加、血药浓度较妊娠前为低，故使用剂量应略高于常规量。对某些药物的毒性作用较敏感，如四环素和红霉素酯化物易致肝毒性。氯霉素、四环素类、磺胺药、甲氧苄啶、呋喃类、氟喹诺酮类、红霉素酯化物、氨基糖苷类、万古霉素、异烟肼等易透过胎盘，对胎儿产生不良反应。

妊娠期可安全选用的药物有β内酰胺类（青霉素类、β内酰胺酶抑制剂、头孢菌素类等）、大环内酯类（除酯化物外）、磷霉素等。林可霉素类慎用。妊娠期避免使用的有四环素类、红霉素酯化物、氨基糖苷类、异烟肼、氟喹诺酮类、万古霉素、呋喃类、磺胺、某些抗病毒药等；妊娠早期避免应用的有氯霉素、磺胺药等。某些品种在权衡利弊后可谨慎使用，如氨基糖苷类、万古霉素、氟康唑、氟胞嘧啶、异烟肼等，必要时可作血药浓度监测。

（四）哺乳妇女抗菌药物的应用

部分抗菌药可自乳汁分泌。对新生儿的影响需考虑乳汁中药物分泌量多少及药物是否可自乳儿消化道吸收，并对乳儿产生影响。磺胺药、异烟肼在乳汁中的浓度几乎与母体相等。氯霉素、红霉素和四环素有相当量分泌至乳汁中。而青霉素类、头孢菌素类在乳汁中的分泌量很少。磺胺药乳儿口服吸收良好，可促使乳儿发生核黄疸或溶血性贫血。四环素也有相当量被乳儿口服吸收，引起乳牙黄染及牙釉质损害。

在乳汁中药物浓度高，并对乳儿有影响的品种有磺胺药、四环素类、氨基糖苷类等，故乳妇应用时应暂停哺乳。青霉素类与头孢菌素类在乳汁中的浓度低，乳儿经消化道吸收率又低，但少量药物仍对乳儿有潜在危险，故也应暂时停止母乳喂养。

（五）老年患者抗菌药物的应用

老年患者基础疾病多，器官功能呈生理性减退，对药物的耐受能力较低。故老年人细菌感染宜选用杀菌剂，但尽量避免使用毒性明显的药物。常用青霉素类、头孢菌素类等β内酰胺类。剂量宜低，一般为成人剂量的2/3~3/4。可按肾功能减退程度调整。必须选用毒性明显的品种时，有条件的应作血药浓度监测个体化给药。如使用氨基糖苷类、万古霉素等药物时需进行血药浓度监测以及时调整剂量，且疗程通常不宜超过14d。用药后不良反应多见，且易于疏忽，需严密观察及时处理。重视综合治疗，纠正水、电解质紊乱，密切注视心、肝、肾功能变化。另外，老年患者常同时服用多种其他药物，应注意药物之间相互作用。

（六）新生儿抗菌药物的使用

新生儿抗菌药物使用的基本原则：宜选用安全有效的杀菌剂如青霉素类、头孢菌素等。剂量应按体重计算。新生儿的药动学过程随日龄而变化，故应按日龄调整剂量与用药方案。避免使用毒性明显的药物如氨基糖苷类、氯霉素、多黏菌素、万古霉素、呋喃类、四环素类、磺胺药等。必须应用时，应作血药浓度监测。不宜选用氟喹诺酮类药物。避免肌内注射给药。

（七）免疫缺陷者抗菌药物的使用

1. 免疫缺陷患者感染的特点　近年来，由于抗肿瘤化疗、皮质激素与免疫抑制剂在临床的广泛应用，器官移植以及侵入性操作的的普遍开展，人口的老龄化特别是重症患者生存期的延长，免疫缺陷患者尤其是艾滋病患者的不断增加，由免疫缺陷或免疫抑制所致各种机会性感染的发病率呈升高趋势，机会感染已经成为影响免疫缺陷患者预后和生存质量的重要原因。免疫缺陷患者由于体液和(或)细胞免疫缺陷，患者易于并发各种感染，其中机会性感染极为常见。机会性感染是当人体的免疫功能不全时，原寄生在人体中的一些非致病性病原微生物造成疾病，或对致病性病原微生物的易感性增加所造成的感染。而这种感染对于一个具有正常免疫功能的人来说不会造成疾病状态。机会性感染是免疫缺陷者常见的死亡原因。对于免疫缺陷者而言，其感染的致病菌和疾病谱与一般人群并不完全相同，引起感染的病原体常是一般患者中不易出现的病原体。艾滋病是临床极为常见的获得性免疫缺陷，在AIDS的疾病进程中，免疫功能的逐步下降是其最主要的特征，因此，AIDS合并的疾病与非AIDS患者有明显的区别，对此必须有足够的认识。AIDS所发生的机会性感染如肺孢菌病、巨细胞病毒视网膜炎、巨细胞病毒肺炎、巨细胞病毒食管炎、巨细胞病毒肠炎、巨细胞病毒脑炎以及隐孢子虫肠炎等，都是一般人群不易感染的。因此，临床医生应注意机体的免疫状态来进行诊断和选择抗感染药物，不可把一般人群中的诊治规律简单地套用于免疫缺陷患者中。免疫缺陷患者感染发生率高，临床表现不典型，抗感染治疗的疗效远不如免疫功能正常者。

2. 免疫缺陷者感染的病原谱　细胞免疫缺陷者感染以李斯德菌、各种胞内感染(如军团菌、结核分枝杆菌与其他分枝杆菌、病毒、弓形虫等)、真菌、肺孢子菌等为主。中性粒细胞减少者感染以条件致病菌(如铜绿假单胞菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、葡萄球菌)、具荚膜的细菌(肺炎球菌、流感嗜血杆菌、脑膜炎球菌)及真菌为主。体液免疫缺陷者感染以具荚膜的细菌和病毒为主。而肿瘤及使用导管、异物植入者发生的感染以局部寄殖菌与革兰阳性菌为主。总的规律为革兰阴性杆菌为多，但革兰阳性菌、分枝杆菌、真菌、多重耐药菌见增多趋势。艾滋病是我国三大传染病之一，近年来艾滋病疫情呈上升趋势，机会性感染是艾滋病患者发病、就诊和死亡的主要原因，艾滋病常见的机会性感染病原体包括：肺孢子菌、念珠菌、隐球菌、曲菌、马尔尼菲青霉菌、结核分枝杆菌、非结核分枝杆菌、弓形虫、溶组织阿米巴、隐孢子虫、革兰阴性菌、单纯疱疹病毒、巨细胞病毒、EB病毒等。这些病原体在免疫功能正常者中很少引起感染。免疫缺陷者合并感染的病原谱与机体免疫状态密切相关。

3. 免疫缺陷者感染的疾病谱　免疫缺陷患者合并感染的疾病谱与其免疫状态有关，其疾病谱与免疫功能正常者不同。免疫缺陷者合并的感染常表现为播散性感染，临床上较为多见的是革兰阴性菌感染、真菌感染、分枝杆菌感染、寄生虫感染和病毒感染，其临床表现与免疫功能正常者多有不同，患者还常同时合并多种感染。艾滋病患者常见的机会性感染包括：肺孢菌病、隐球菌脑膜炎、弓形虫脑病、肺结核、非结核分枝杆菌感染、口腔和食管真菌感染、隐球菌肺炎、真菌败血症、单纯疱疹、带状疱疹、巨细胞病毒视网膜炎、马尔尼菲青霉病、曲霉、隐孢子虫肠炎、阿米巴病等。

4. 免疫缺陷者感染的抗感染治疗原则　免疫缺陷患者合并的感染常为机会性

感染，其病原谱和疾病谱有其特殊性，临床上应结合患者免疫状态、临床表现及辅助检查结果，综合分析其可能的病原体，然后根据病原体特点选用抗感染药物。需要注意的是：免疫缺陷者常有导致其免疫缺陷的基础疾病，在给予抗感染治疗的同时，改善机体免疫功能也是提高抗感染疗效、减少感染复发必不可少的措施。对于免疫缺陷难以纠正的患者，在感染得到控制后，如免疫功能不全，尚需给予一定时间的巩固治疗以减少疾病复发。对于免疫功能缺陷的患者，为了减少疾病发生，有时还需要给予预防性使用抗感染药物。免疫缺陷患者常同时接受其他多种药物治疗，在选用抗感染药物时，应注意药物之间的相互作用。抗感染药物使用的基本原则如下：①用药前尽力作相应病原检查，且尽早进行经验治疗。明确病原微生物后选择相应抗菌药。②选用杀菌剂，且静脉给予足量，较重感染可联合用药，感染控制后根据情况尚需给予二级预防（巩固治疗）以减少感染复发。③同时给予改善机体免疫功能的治疗措施。④必要时预防性使用抗感染药物。

5. 免疫缺陷者感染的经验性抗感染治疗　临床上应根据患者免疫缺陷类型、免疫状态、临床表现等情况来判断患者是否存在感染以及感染的类型，应注意其感染疾病谱的特殊性和不典型性。在选择经验性抗感染治疗方案时，应注意不同免疫缺陷人群常见病原谱及疾病谱存在差异，应根据患者免疫缺陷情况来判断可能的病原体，继而选择相应的经验治疗方案。中性粒细胞低下者予阿米卡星+苯唑西林或氯唑西林或头孢唑林；严重减低者予阿米卡星+哌拉西林或头孢他啶或头孢哌酮，或单用三、四代头孢菌素或单用碳青霉烯类药物。青霉素过敏者改氨曲南+万古霉素。如有弥漫性间质性肺部病变则加用 SMZ-TMP。有多发性肺实变者加用红霉素或新大环内酯类药物。导管感染加用万古霉素。有明显腹部感染体征者加用甲硝唑。疑有真菌感染或经广谱抗菌药治疗无效者，可予氟康唑抗真菌治疗，疑有曲菌感染时可加用两性霉素 B（AMB）或伊曲康唑或伏立康唑或醋酸卡泊芬净治疗。

6. 免疫缺陷者的预防性抗感染治疗　目前不主张对免疫缺陷者常规预防性使用抗感染药物，临床上应根据患者免疫缺陷持续的时间、免疫抑制状态、免疫缺陷是否可逆转及患者临床表现等情况，决定是否给予预防性抗感染治疗。免疫缺陷短期难以逆转的患者常需接受预防性抗感染治疗，但应注意预防用药可能增加病原体耐药的可能性，同时也应注意预防用药的不良反应。临床上应根据患者具体情况来决定是否给予预防性抗感染治疗。通常，采取非药物预防的措施（如减少机体暴露于病原体等）来减少免疫缺陷者感染比抗感染药物预防使用可能更为重要。

五、抗菌药物预防性使用的原则

《抗菌药物临床应用管理办法》对预防用药做了明确规定，预防用药包括内科和儿科以及外科手术抗菌药物的预防性应用，临床上要严格掌握预防用药的指征。

（一）内科和儿科抗菌药物预防性使用的原则

用于预防一种或两种特定病原菌入侵体内引起的感染，可能有效。如目的在于防止任何细菌入侵，则往往无效。预防在一段时间内发生的感染可能有效；长期预防用药，常不能达到目的。以下情况不宜预防性应用抗菌药物：普通感冒、麻疹、水痘等

病毒性疾病,昏迷、休克、中毒、心力衰竭、肿瘤、应用肾上腺皮质激素等患者。

(二)外科手术预防用药的基本原则

1. 外科手术预防用药目的　预防手术后切口感染,以及清洁—污染或污染手术后手术部位感染及术后可能发生的全身性感染。外科手术预防用药基本原则是根据手术野有否污染或污染可能,决定是否预防用抗菌药物。临床上应严格掌握手术预防用药的指征。清洁手术通常不需预防性使用抗菌药物,仅在下列情况时可考虑预防用药:

(1)手术范围大、时间长、污染机会增加。

(2)手术涉及重要脏器,一旦发生感染将造成严重后果者,如头颅手术、心脏手术、眼内手术等。

(3)异物植入手术,如人工心瓣膜植入、永久性心脏起搏器放置、人工关节置换等。

(4)高龄或免疫缺陷者等高危人群。清洁—污染手术和污染手术需预防用抗菌药物。术前已存在细菌性感染的手术,如腹腔脏器穿孔腹膜炎、脓肿切除术、气性坏疽截肢术等,属抗菌药物治疗性应用,不属预防应用范畴。

2. 外科预防用抗菌药物的选择　抗菌药物的选择视预防目的而定。

(1)为预防术后切口感染,应针对金黄色葡萄球菌选用药物。

(2)预防手术部位感染或全身性感染,则需依据手术野污染或可能的污染菌种类选用,如结肠或直肠手术前应选用对大肠埃希菌和脆弱拟杆菌有效的抗菌药物。选用的抗菌药物必须是疗效肯定、安全、使用方便及价格相对较低的品种。

3. 给药方法　接受清洁手术者,在术前0.5~2h内给药,或麻醉开始时给药,使手术切口暴露时局部组织中已达到足以杀灭手术过程中侵入切口细菌的药物浓度。如果手术时间超过3h,或失血量大(>1500ml),可手术中给予第2剂。抗菌药物的有效覆盖时间应包括整个手术过程和手术结束后4h,总的预防用药时间不超过24h,个别情况可延长至48h。手术时间较短(<2h)的清洁手术,术前用药一次即可。接受清洁—污染手术者的手术时预防用药时间亦为24h,必要时延长至48h。污染手术可依据患者情况酌量延长。对手术前已形成感染者,抗菌药物使用时间应按治疗性应用而定。卫生部38号文[卫办医政发〔2009〕38号]对常见手术预防用抗菌药物进行了规范(表12-3),这是外科预防性使用抗菌药物的指南。目前临床上外科手术预防用药存在很多不规范,主要表现在用药指征不对、用药时机与疗程欠规范、药物选择的级别偏高等。

表12-3　常见手术预防用抗菌药物表

手术名称	抗菌药物选择
颅脑手术	第一、第二代头孢菌素;头孢曲松
颈部外科(含甲状腺)手术	第一代头孢菌素
经口咽部黏膜切口的大手术	第一代头孢菌素,可加用甲硝唑

（续表）

手术名称	抗菌药物选择
乳腺手术	第一代头孢菌素
周围血管外科手术	第一、第二代头孢菌素
腹外疝手术	第一代头孢菌素
胃十二指肠手术	第一、第二代头孢菌素
阑尾手术	第二代头孢菌素或头孢噻肟；可加用甲硝唑
结、直肠手术	第二代头孢菌素或头孢曲松或头孢噻肟；可加用甲硝唑
肝胆系统手术	第二代头孢菌素，有反复感染史者可选头孢曲松或头孢哌酮或头孢哌酮/舒巴坦
胸外科手术（食管、肺）	第一、第二代头孢菌素，头孢曲松
心脏大血管手术	第一、第二代头孢菌素
泌尿外科手术	第一、第二代头孢菌素，环丙沙星
一般骨科手术	第一代头孢菌素
应用人工植入物的骨科手术（骨折内固定术、脊柱融合术、关节置换术）	第一、第二代头孢菌素，头孢曲松
妇科手术	第一、第二代头孢菌素或头孢曲松或头孢噻肟；涉及阴道时可加用甲硝唑
剖宫产	第一代头孢菌素（结扎脐带后给药）

注：①Ⅰ类切口手术常用预防抗菌药物为头孢唑啉或头孢拉定。②Ⅰ类切口手术常用预防抗菌药物单次使用剂量：头孢唑啉 1~2g；头孢拉定 1~2g；头孢呋辛 1.5g；头孢曲松 1~2g；甲硝唑 0.5g。③对 β 内酰胺类抗菌药物过敏者，可选用克林霉素预防葡萄球菌、链球菌感染，可选用氨曲南预防革兰阴性杆菌感染。必要时可联合使用。④耐甲氧西林葡萄球菌检出率高的医疗机构，如进行人工材料植入手术（如人工心脏瓣膜置换、永久性心脏起搏器置入、人工关节置换等），也可选用万古霉素或去甲万古霉素预防感染。

六、抗感染药物的分级管理和使用

抗菌药物使用和管理的一个重要措施和原则是分级管理和使用。根据安全性、疗效、细菌耐药性、价格等因素，将抗菌药物分为三级：非限制使用级、限制使用级与特殊使用级。抗菌药物分级管理目录由各省级卫生行政部门制定。不同资质的医师具有使用不同级别的抗菌药物的权力。不同级别的医生赋予不同的处方权力，同时承担不同的责任。分级管理并非限制抗菌药物的使用，也不等同于使用价格低的药物，而是在于控制不合理的使用，促进抗菌药物的合理使用。

（一）非限制使用级抗菌药物

是指经长期临床应用证明安全、有效，对细菌耐药性影响较小，价格相对较低的抗菌药物。具备抗感染药物处方资格的医师可使用此类药物。非限制性使用并不等于“任意使用”。

（二）限制使用级抗菌药物

是指经长期临床应用证明安全、有效，对细菌耐药性影响较大，或者价格相对较高的抗菌药物。主治医师以上级别的医师可使用此类药物。限制使用并非控制医师不使用抗菌药物。

（三）特殊使用级抗菌药物

是指具有以下情形之一的抗菌药物：①具有明显或者严重不良反应，不宜随意使用的抗菌药物；②需要严格控制使用，避免细菌过快产生耐药的抗菌药物；③疗效、安全性方面的临床资料较少的抗菌药物；④价格昂贵的抗菌药物。副主任医师以上级别的医师可使用此类药物。高级职称的医师也并非可任意使用抗菌药物。

七、其他治疗与抗感染治疗的联合应用

抗感染治疗是治疗感染的重要措施，大多数感染通过使用抗菌药物常可治愈，但是应根据病情来辅助其他治疗，其中外科手术对于有些感染的控制至关重要。对于此类感染应在抗感染治疗的同时尽早进行手术治疗以清除感染源，或者保守抗感染治疗后无效时应尽快手术治疗。如对于胆囊炎、阑尾炎、骨髓炎等应在保守治疗无效时，应及时评估是否需要手术。另外，有时手术去除引起感染的诱因对于控制感染也至关重要。对于免疫缺陷患者改善机体免疫功能是控制感染所必需的。在控制感染的过程中，应注意多学科合作。

第三节　常见病原菌所致感染的抗菌治疗

一、葡萄球菌属

葡萄球菌主要包括金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌及腐生葡萄球菌。金黄色葡萄球菌致病性较强，易引起感染扩散，可引起皮肤及软组织感染、败血症、心内膜炎、肺炎、脑膜炎、中毒性休克综合征等疾病，表皮葡萄球菌、腐生葡萄球菌致病性较弱，可引起心内膜炎、尿路感染等疾病。金黄色葡萄球菌易对各种抗生素产生耐药，其中耐甲氧西林金葡菌对多种抗菌药物耐药。近年来，临床耐甲氧西林金葡菌分离率呈明显升高趋势。对青霉素敏感葡萄球菌（通常仅占10%），不产青霉素酶，首选青霉素进行治疗。产酶菌株宜选耐酶青霉素，如苯唑西林、氯唑西林等。而耐甲氧西林表皮

葡萄菌约占60%,则需选用万古霉素,或用其他糖肽类抗生素如去甲万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺等。对于耐万古霉素者(国内尚无报道),则选择利奈唑胺。由于近年来耐甲氧西林金葡菌在临床的分离率高,临床上在获药敏结果报告之前,常对严重葡萄球菌感染按照耐甲氧西林金葡菌感染来进行治疗。

二、链球菌属

临床常见的有A组溶血性链球菌、肺炎链球菌、草绿色链球菌和B组溶血性链球菌等。A组溶血性链球菌可引起蜂窝织炎、丹毒、猩红热、扁桃体炎、产褥热、败血症、肺炎等。肺炎链球菌是青壮年肺炎的主要致病菌,也是脑膜炎的主要病原菌之一。草绿色链球菌为正常口腔寄植菌,可引起心内膜炎。B组溶血性链球菌可引起新生儿败血症、化脓性脑膜炎等。A组溶血性链球菌、肺炎球菌一般对青霉素高度敏感,草绿色链球菌、B组溶血性链球菌对青霉素也较敏感。对其所致的感染可首选青霉素,但为更有效地治疗心内膜炎,宜与庆大霉素合用,对青霉素过敏的患者,可用红霉素、阿奇霉素等大环内酯类或林可霉素类替换青霉素治疗。然而,近年来耐青霉素的肺炎球菌在儿科明显增多,部分菌株对二代头孢耐药,对红霉素、SMZ-TMP等呈多重耐药。故对耐青霉素的肺炎链球菌所致感染可选用第三代头孢菌素、氟喹诺酮类、β内酰胺酶抑制剂的复合制剂等。若治疗效果仍不理想,则改为万古霉素。

三、肠球菌属

临床上主要是粪肠球菌和屎肠球菌,后者比前者对药物的敏感性更低。肠球菌属对多种抗菌药,近年来又出现了耐万古霉素的肠球菌和高耐氨基糖苷类的高耐株,这给治疗带来很大的困难。肠球菌属对氨苄西林、青霉素、大环内酯类敏感,临床常用氨苄西林、哌拉西林、氟喹诺酮类、红霉素治疗肠球菌尿路感染;氨苄西林、青霉素联合庆大霉素、链霉素等氨基糖苷类抗生素治疗肠球菌心内膜炎、败血症,取得满意的疗效。效果不佳时改用万古霉素,或按药敏试验结果选择用药。耐药株所致者也可选择利奈唑胺。

四、奈瑟菌属

临床上主要有淋球菌和脑膜炎球菌。淋球菌感染首选青霉素,但随着产生青霉素酶的淋病奈瑟菌(PPNG)的出现,头孢曲松、氟喹诺酮类及大观霉素等为其主要治疗药物。脑膜炎球菌对青霉素及氨苄西林高度敏感,可首选较大剂量青霉素治疗脑膜炎球菌所致的脑膜炎及败血症。也可予第二、第三代头孢菌素治疗。

五、嗜血菌属

临床上主要为流感嗜血杆菌,少见的有副流感嗜血杆菌、杜克嗜血杆菌等。流感嗜血杆菌易引起会厌炎、支气管周围炎、肺炎、婴幼儿脑膜炎等,首选三代头孢如头孢曲松、头孢噻肟等,以及阿莫西林-克拉维酸等复合制剂。杜克嗜血杆菌引起软下疳,首选阿奇霉素等大环内酯类抗菌药。

六、大肠埃希菌属

临床上主要有大肠埃希菌，为人体肠道正常菌群，常可引起胆道感染、腹膜炎、败血症、尿路感染、肺炎、脑膜炎等。此外，大肠埃希菌也可引起腹泻、血便、脓血便等。大肠埃希菌是产 ESBLs（超广谱 β 内酰胺酶）的主要细菌之一。在获取药敏结果之前，应根据感染部位、轻重程度用药。如尿路感染、肠道感染，可予 SMZ-TMP、氟喹诺酮类、一代或二代头孢菌素；中度感染可予哌拉西林、庆大霉素、氟喹诺酮类等；严重的化脓性感染、脑膜炎等可予二、三代头孢菌素联合氨基糖苷类，效果不明显，可予碳青霉烯类及 β 内酰胺酶抑制剂复合剂治疗。

七、克雷伯菌属

主要为肺炎克雷伯菌，可引起老年人、免疫缺陷患者肺炎、败血症、尿路感染、脑膜炎等。肺炎克雷伯菌对三代头孢菌素、氨基糖苷类敏感，氟喹诺酮类也对其有较好的抗菌活性，但其耐药现象日趋严重，也是产 ESBLs 的主要菌株。

八、假单胞菌属

有铜绿假单胞菌、洋葱假单胞菌等，为条件致病菌。铜绿假单胞菌为临床常见致病菌，可引起烧伤创面及压疮感染、肺部感染、尿路感染、败血症等。轻度感染可选用庆大霉素、妥布霉素、哌拉西林、氟喹诺酮类等，耐庆大霉素菌株可予阿米卡星等品种替代。严重感染可予三代头孢菌素或哌拉西林联合氨基糖苷类，或予头孢哌酮/舒巴坦等 β 内酰胺类及酶抑制剂复方制剂、碳青霉烯类药物治疗。铜绿假单胞菌感染易引起肉芽肿，药物难以渗入，故较重感染治疗应保证有足够的疗程。形成生物膜时疗效降低，此时可加用大环内酯类等抑制生物膜形成的药物。

九、拟杆菌属

临床常见的主要有脆弱拟杆菌，为肠道及女性生殖道正常寄植厌氧菌，可引起阑尾炎、腹腔盆腔感染、败血症、脓毒性血栓性静脉炎等，常引起混合感染。可使用甲硝唑、克林霉素、哌拉西林和头孢西丁等治疗，严重者可予 β 内酰胺类及酶抑制剂复方制剂、碳青霉烯类药物治疗。

十、其他革兰阴性杆菌

如不动杆菌属、变形杆菌属（奇异变形杆菌、普通变形杆菌）、肠杆菌属（产气杆菌、阴沟杆菌）、沙雷菌属（黏质沙雷菌）等均在临床比较常见。可引起肺部感染、尿路感染、败血症等。可予三代头孢菌素、氨基糖苷类、氟喹诺酮类、氨苄西林、哌拉西林等治疗。

近年来，铜绿假单胞菌等假单胞菌属、不动杆菌属、产碱杆菌属、嗜麦芽窄食单胞菌、黄杆菌属等非发酵革兰阴性杆菌在临床上有所增多。其中碳青酶烯类、头孢哌酮-舒巴坦、哌拉西林-三唑巴坦、环丙沙星等对其具较高活性。近年来出现的“超级

细菌"感染是多重耐药细菌所致感染，常主要对替加环素和多黏菌素敏感。临床须根据药敏选择药物，考虑使用的药物包括：β 内酰胺类及酶抑制剂复方制剂、碳青霉烯类、磷霉素、喹诺酮类药物。常需多种药物联合应用，这类感染治疗效果常较差。

治疗以上各类细菌的感染，临床医师应注意尽早进行细菌药敏检测，根据药敏结果选择药物。鉴于目前临床上耐药菌的流行态势，对于革兰阳性菌严重感染者通常选用万古霉素、去甲万古霉素、替考拉宁或利奈唑胺等进行治疗，可联用磷霉素或利福平。对于产 ESBLs 细菌的治疗，通常选用 β 内酰胺类及酶抑制剂复方制剂、碳青霉烯类、头霉素等进行治疗，必要时还应联用喹诺酮或氨基糖苷类药物。需要注意的是，近年来深部真菌感染发病率的升高以及新发/再发病原体的出现给临床抗感染治疗带来挑战。临床医生应提高对此类感染的重视。

（沈银忠　张永信）

第十三章

人类免疫缺陷病毒合并人乳头瘤病毒感染

人乳头瘤病毒(human papilloma virus,HPV)是一种属于乳多空病毒科的乳头瘤空泡病毒 A 属,是球形 DNA 病毒,能引起人体皮肤黏膜的鳞状上皮增生。主要侵袭皮肤黏膜组织。可引起从良性增生到侵袭性癌肿的各种病变。尖锐湿疣是 HPV 引起的发生在生殖器、肛周部位为主的良性增生性疾病,其发病率在欧美国家已占到性传播疾病的首位,在我国 2000 年性传播疾病中居第 3 位。艾滋病是由人类免疫缺陷病毒(HIV)感染引起的性传播疾病,HIV 感染人体后,人体免疫系统不断受损伤。随着免疫功能损伤程度的的加重,HIV 感染者更容易发生各种感染。因患者免疫系统减弱,不能清除 HPV 而增强其感染的持续程度,同时在免疫抑制患者体内 HPV 保持着更为高效的复制能力。所以如果尖锐湿疣患者合并 HIV 感染,其临床表现不同于单纯 HPV 感染。

第一节　人乳头瘤病毒感染

一、发病原因

人乳头瘤病毒直径为 52~55nm,病毒基因组为双链环状 DNA,7.8~8.0 kb,分为早期区、晚期区和调节区,早期区编码与病毒复制,转录调控和细胞转化有关的蛋白(如 E5,E6,E7),晚期区编码主要壳体蛋白 L1 和次要壳体蛋白 L2。本病毒不能在体外培养,100 多个型, 型间 DNA 的同源性低于 50%,HPV 对皮肤和黏膜上皮细胞有高度亲嗜性,核酸原位杂交方法在皮肤基底层细胞可以检测到病毒早期基因,晚期基因仅在分化的角质细胞中检测到,病毒复制能诱导上皮增生,表皮变厚,伴有棘层增生和某些程度表皮角化,在颗粒层常出现嗜碱性核内包涵体,上皮增生形成乳头状瘤, 也称为疣。不同型的 HPV 可引起不同部位的乳头瘤, 皮肤疣一般是良性的,HPV 的 DNA 是游离的,有些疣能自行消退,高危型的人乳头瘤病毒与生殖道癌前病变及恶性肿瘤密切相关,HPV 的 DNA 往往整合在宿主细胞的染色体上。HPV 造成的损伤受免疫因子的影响,细胞介导的免疫较为重要,HPV 感染后出现皮肤疣,持续较

长时间后会自行消退;而免疫抑制患者疣体会增大及癌变发生率会增加。不同的型别引起不同的临床表现,根据侵犯的组织部位不同可分为:

(一) 皮肤低危型

包括HPV1,2,3,4,7,10,12,15等与寻常疣、扁平疣、跖疣等相关。

(二) 皮肤高危型

包括HPV5,8,14,17,20,36,38与疣状表皮发育不良有关, 其他还与可能HPV感染有关的恶性肿瘤包括:外阴癌、阴茎癌、肛门癌、前列腺癌、膀胱癌。

(三) 黏膜低危型

如HPV-6,11,13,32,34,40,42,43,44,53,54等与感染生殖器、肛门、口咽部、食管黏膜等相关。

(四) 黏膜高危型

HPV-16,18,30,31,33,35,39与宫颈癌、直肠癌、口腔癌、扁桃体癌等相关。

二、发病机制

HPV经直接或间接接触传播到达宿主皮肤和黏膜上皮细胞, 通过微小糜烂面的接触而进入细胞内,停留在感染部位的上皮细胞核内复制并转录,但不进入血液循环,不产生病毒血症,复制和装配后的病毒颗粒先在胞核内聚集,然后释放,又逐渐感染邻近的细胞,使越来越多的宿主细胞被HPV感染,成为自身接种与传播的来源,病毒DNA还可以整合入宿主细胞DNA中,随细胞DNA同步复制,致使被感染细胞的所有子细胞处于潜伏感染状态,在潜伏感染期中病毒是以染色体外自我复制的质粒或游离基因形式存在,这些基因组也能感染邻近细胞。宿主的免疫功能对HPV感染及病变的进展有很大的作用。有研究发现,肾移植的免疫抑制者HPV的感染率是正常人群的17倍。HIV感染的人群中HPV感染率也明显增高。由于HIV感染人群性行为比较混乱,性伴侣数较多、初次性交年龄小等因素,使HPV感染概率增加。HIV感染人群可能由于自身暴露的危险性高或机体抵御潜伏病毒的能力降低而使HPV感染率增高,这一人群的HPV DNA检出水平高于正常人群,这表明机体抑制HPV感染的能力降低。

三、传播途径

(一) 性传播途径

(二) 密切接触

(三) 间接接触

通过接触感染者的衣物、生活用品、用具等。

(四) 医源性感染

医务人员在治疗护理时防护不好,造成自身感染或通过医务人员传给患者。

(五)母婴传播

是由婴儿通过孕妇产道与其密切接触。

四、临床表现

(一) 皮肤表现

1. 寻常疣　多发生在手、足等。米粒大小的丘疹,表面角化明显,粗糙不平、顶端刺状,质地坚硬,皮损可单个,也可多个,可自身接种而逐渐增多。

2. 甲周疣　发生在指、趾甲周围,表现为甲下增厚、角化。

3. 跖疣　发生在足跖部位,皮损表面因受压可见出血点和黑点。

4. 丝状疣　发生在颈部、眼睑的呈柔软丝状多个细小疣。

5. 扁平疣　多发生在面部,躯干部位也常见,多为2~5mm大小的扁平丘疹,肤色或淡褐色,表面光滑,圆形或类圆形,偶因瘙痒搔抓而形成自身接种,或沿皮肤损伤表面种植。

(二) 外生殖器疾病表现

1. 生殖器疣(尖锐湿疣)包括三种状态:典型表现、亚临床感染、潜伏感染。

(1) 典型表现　肉眼可见的典型皮损:形态上为乳头瘤状、菜花状、颗粒状、鸡冠状等。

(2) 亚临床感染　肉眼不易辨认,借助放大镜、醋酸白试验才能观察到,组织学和细胞学检测有典型HPV的病理改变。

(3) 潜伏感染　是HPV进入皮肤黏膜的细胞内,不引起任何临床表现和组织细胞学的异常,而通过分子生物学方法、核酸杂交等可在皮肤黏膜的细胞中检测出。

2. 易发部位　女性外阴、阴道、宫颈和肛门周围、肛管内、尿道口;男性的外阴、阴茎、睾丸表面、尿道口、肛门周围、肛管内等。

少见部位:腋窝、脐窝、趾间、乳房下等。

3. 特殊部位　口腔黏膜表面的疣状损害、复发性呼吸道乳头瘤病等。

五、诊断

(一) 局部表现

病毒在感染的皮肤黏膜局部复制、繁殖、播散,伴有细胞分裂,引起临床所见的病损。女性疾病多发于大小阴唇、会阴、阴道口、阴道内、尿道内、宫颈、肛周等处。初起为淡红色丘疹,渐增大增多,融合成乳头状、菜花状或鸡冠状增生物,形状大小各不相同。可有瘙痒、外伤摩擦后出血、疼痛、阴道有分泌物等症状。继发感染可有恶臭。尿道内此疾病可引起血尿、尿路梗阻等。部分患者没有典型的疾病症状,而表现为亚临床感染或潜伏(隐性)感染。此疾病很易复发。

(二) 辅助检查

1. 醋白试验。

2. 组织学检查。

3. 分子生物学　PCR、核酸分子杂交技术等。

4. 细胞学病理学检查。

六、鉴别诊断

外生殖器疣需要与绒毛状小阴唇、阴茎珍珠疹、皮脂腺异位症、扁平湿疣、假性湿疣等鉴别。

七、治疗方式

（一）各种常用方法的优缺点和选择

1. 激光和电灼疗法　适用于多数的临床情况，具有准确定位、对周围正常组织损伤小的优点。缺点：治疗深度需要熟练的操作者控制，伤口深愈合慢，尤其在外生殖器部位，伤口易出血和感染，容易出烟雾引起空气污染和医源性感染，所以需要严格的个人防护。所以对于疣体之间距离比较近、数量非常多、巨大疣体等不太适用。

2. 微波治疗　也适用于多数的临床情况，具有准确定位，对周围正常组织损伤小，不出血和复发率低，无烟雾，无空气污染。缺点：治疗深度需要熟练的操作者控制，伤口需预防感染。巨大疣体不太适用。

3. 冷冻　适用于单发、小的病损、扁平型的临床类型，缺点：易复发，有时在病灶周围形成自体种植。

4. 光动力疗法　更适用于黏膜、皮肤组织薄嫩处如尿道口、阴道壁、外阴等，优点是安全、有效、复发率低（可清除亚临床感染）、无疼痛或轻微患者耐受性好。

5. 药物疗法　足叶草脂等具有一定腐蚀性，需要保护好周围正常组织，否则易形成周围正常组织的种植。不太适合黏膜疣的应用。生殖器疣不好辨认的，不宜患者自行用药。5%咪喹莫特乳膏为人工合成的外用免疫调节剂，优点是腐蚀性不大，患者自行用药方便；缺点：需要至少 4 周的用药，太费时间，有一定的刺激性，也可以出现皮肤的浅糜烂面，对于大的疣体不建议单独依靠此药治疗。

（二）采用综合治疗可以防治复发，达到临床治愈

1. 用物理方法尽量去除瘤体。

2. 应用免疫药物　免疫制剂注射和外用等。

以上方法的有效组合应用，随访 3~6 个月后 HPV 感染引起的各类皮损可以临床治愈。但是上述方法只适用于各类良性病变，所以 HPV 感染引起的病变早期发现非常重要，但是也有些 HPV 感染和各种疣可以自动清除，但医生无法告知哪个患者属于自动清除病毒和自愈的人。

3. 特殊部位感染的治疗　主要指宫颈高危型 HPV 感染的治疗。目前的科研已经表明：宫颈的高危型 HPV 持续性感染可以引起宫颈癌。所以如何清除宫颈的感染，尽早防治宫颈癌的发生是非常重要的。现行宫颈癌的预防手段是早期发现癌前病变，方法有：阴道窥器肉眼观察、宫颈刮片、阴道镜（必要时活检病理）、HPV DNA 检测等。这些方法只是查出宫颈癌前病变，以便于早期采取治疗办法。但是对于筛查发现的宫颈高危型 HPV 及轻度的宫颈病变，尤其是对于未生育的年轻女性，当前没有更好的办法以清除病毒和治愈相应的病变。

第二节　人类免疫缺陷病毒合并人乳头瘤病毒感染的特点

回顾性分析 2009 年 1 月至 2013 年 2 月在上海市公共卫生临床中心外科治疗的 50 例 HIV 感染合并人乳头瘤病毒感染患者的临床资料。患者均为男性，因肛门或会阴部位肿物，经各地疾病预防与控制中心检测，确诊 HIV 感染后住我院外科病房。年龄 19~61 岁，平均年龄(40.6±11.4)岁。临床表现尖锐湿疣位于肛门周围等湿润部位，开始为针头大小的红色或灰白色小丘疹，逐渐增大至米粒大小，柔软，数目由一个逐渐增多至数个。表面凹凸不平，呈乳头状、颗粒状、鸡冠状或菜花状。颜色为白色、灰白色、皮肤色或红色。表面潮湿，有渗液、浸渍及破溃，也有合并出血及感染。位于阴茎体、阴囊等干燥部位者早期多为淡褐色、皮肤色或淡红色的半球形小丘疹，表面光滑，继续发展逐渐形成典型的尖锐湿疣表现，也有形成表面似乳头状高低不平，触之较硬结节等。部分患者合并肛门周围脓肿、肛瘘，局部瘙痒、烧灼感、压迫感、疼痛等。

根据术前患者的 CD4T 淋巴细胞计数结果，分为 CD4T 细胞<200 个/μl 的艾滋病组和 CD4T 细胞>200 个/μl 的 HIV 感染组。艾滋病组与 HIV 感染组术前各项指标独立样本 t 检验比较见表 13-1。艾滋病组与 HIV 感染组尖锐湿疣并发症 χ^2 检验比较见表 13-2。

表 13-1　艾滋病组与 HIV 感染组术前各项指标独立样本 t 检验比较

	AIDS(23)	HIV(27)	t	P值
CD4(个/μl)	147.08±85.76	359.83 107.86	± −7.7 9	0.00 *
CD8(个/μl)	906.55 579.13	± 794.20 240.03	± 0.92 1	0.36
CD4/CD8	0.260±0.39	0.495±0..20	−2.7 0	0.01 *
WBC(x10^9/L)	5.17±1.74	4.61±1.09	1.54	0.12
Hb(g/L)	128.73±29.10	137.90±16.31	−1.56	0.12
Platelet(x10^9/L)	184.78±48.77	177.22±50.25	0.62 8	0.53

* 有统计学显著意义

表13-2 艾滋病组与HIV感染组尖锐湿疣并发症χ^2检验比较

	AIDS(23)	HIV(27)	χ^2	P值
其他感染	15	6	9.42 5	0.00 2*
巨大尖锐湿疣	8	1	6.15 8	0.01 3*
湿疣复发	8	4	2.71 5	0.09 9

* 有统计学显著意义

入院后常规完成术前有关检查和免疫功能检查,对合并结核、真菌等机会性感染者对症治疗,纠正一般情况和控制机会性感染,应用抗反转录病毒药物。在腰麻或全麻下采用外科手术治疗,电刀切除疣体。对合并肛门周围脓肿或肛瘘患者切开脓肿引流或肛瘘切除,对肛门巨大疣体切除后出现肛门巨大创面或肛门周围严重感染者行乙状结肠双腔造瘘,待手术创面完全愈合后再次手术关闭乙状结肠造瘘。电刀切除创面每天用高锰酸钾溶液清洁或应用光治疗仪辅助治疗,直到伤口完全愈合。

电刀切除疣体后创面在3~8周愈合。组织病理学检查发现切除的疣体表皮角化过度伴角化不全,棘层明显肥厚,乳头瘤样增生。在角质层、颗粒层、棘细胞层上部有凹空细胞。凹空细胞表现为细胞增大,呈圆形或类圆形,有小或大的不规则核,核深染、固缩,核周有空晕。真皮浅层水肿,可见血管、淋巴管扩张,周围有慢性炎细胞浸润。艾滋病组有8例巨大型尖锐湿疣,其中2例已经恶变。HIV感染组仅有1例巨大型尖锐湿疣,未见癌变。巨大型尖锐湿疣临床上表现为疣体生长迅速,形成巨大疣状或菜花状,组织病理虽为良性,但具有侵袭性,疣体与筋膜及皮下组织粘连。术后3个月内艾滋病组有8例复发,HIV感染组有4例复发。艾滋病组发生癌变的2例术后12个月局部复发,再次手术切除后已经随访10个月无复发。2例巨大型尖锐湿疣切除术后肛门周围较大创面和感染,行乙状结肠双腔造瘘,待肛门周围创面愈合后再次手术关闭乙状结肠造瘘,患者恢复正常经肛门排便。

第三节　治疗方法与分析

根据术前检测细胞免疫结果分为CD4 T细胞数<200个/μl的艾滋病组和CD4 T细胞数>200个/μl的HIV感染组,比较2组的术前各项指标独立样本t检验结果,发现艾滋病组$CD4^+$ T细胞数,CD4/CD8比值明显降低($P<0.05$)。而$CD8^+$ T细胞数和白细胞,血小板和血红蛋白均无显著差异($P>0.05$)。说明血常规检查不能为评估患者的

细胞免疫状况提供参考,很多患者 CD4 T 细胞的减少并不伴有血红蛋白和白细胞的减少。尖锐湿疣和艾滋病都是性传播疾病,艾滋病的感染方式由过去通过血液传播和吸毒传播为主,逐渐成为性传播为主。这也提示将来尖锐湿疣合并 HIV 感染会逐渐增多。

统计分析艾滋病组和 HIV 感染组的尖锐湿疣特点与合并其他感染的情况,发现艾滋病组合并其他感染,包括肛门周围脓肿、肛瘘和其他部位的真菌、结核等感染明显多于 HIV 感染组($P<0.05$)。而且艾滋病组的巨大尖锐湿疣明显增多,2 例已经发生癌变($P<0.05$)。艾滋病组的尖锐湿疣更容易复发($P<0.05$)。提示尖锐湿疣的病程与机体免疫特别是细胞免疫功能低下密切相关。造成尖锐湿疣易复发的原因为 HPV 的潜伏感染、病毒的再活动和局部细胞免疫功能不全。随着 CD4 T 细胞计数的减少、免疫功能缺陷的加重,肛周感染和其他部位的机会性感染增多,发展为巨大尖锐湿疣、湿疣癌变、湿疣复发等发生率明显增加。细胞免疫在 HPV 感染中起着关键性作用。$CD4^+$ T 细胞数<500 个/μl 的患者比高于此值的患者更容易感染 HPV;当 $CD4^+$T 细胞数<200 个/μl,进入艾滋病发病期,HPV 感染的发生率及相关病损的恶变率均明显升高。接触部位的小创伤可促进感染,皮肤、黏膜上皮对 HPV 感染都敏感。常见的 HPV 有 30 多个亚型,目前研究表明与尖锐湿疣相关的 HPV 类型主要是低危型(6 型、11 型)和高危型(16 型、18 型)。每一型 HPV 与特殊的临床损害有关,且对皮肤或黏膜鳞状上皮各有其好发部位。当含有比较大量病毒颗粒的脱落表层细胞或角蛋白碎片进入易感上皮裂隙中时,感染就可能发生。它可因直接接触或少见的自动接种或经污染的内裤、浴盆、浴巾、便盆感染。病毒感染人体后,可潜伏在基底细胞间,在表皮细胞层复制,HPV 侵入细胞核, 引起细胞迅速分裂, 同时伴随病毒颗粒的繁殖与播散,形成特征性的乳头瘤。晚期基因表达结构多肽,即出现结构蛋白装配颗粒,病毒主要集中在颗粒层中的细胞核内,在表皮的颗粒层出现凹空细胞增多,组织学上正常的上皮细胞也有 HPV,治疗后残余的 DNA 常可导致疾病的复发。随着 $CD4^+$ T 细胞数的减少,更容易出现巨大尖锐湿疣和发生癌变。但是尖锐湿疣发生癌变后较少发生远处转移,局部切除后容易在原来部位复发,可能与病变清除不彻底有关。

治疗前应检查患者是否同时患有其他性病,如淋病、生殖器衣原体感染、梅毒、生殖器疱疹、滴虫病、白假丝酵母菌感染等,若有应同时治疗。应用抗反转录病毒药物对 HIV 感染的治疗收到良好疗效。目前清除疣体有激光、微波、冷冻、手术、药物外擦等多种方法。一般在清除疣体后局部或全身给予免疫调节剂以预防尖锐湿疣的复发。文献报道尖锐湿疣 3 个月内复发率约 30%。复发的原因多是由于没有彻底清除病变,巨大尖锐湿疣容易复发,应告知患者初始复发率会较高,需要定期随访。发现新的疣体及时治疗,复发频率会逐渐减少,复发时间段会逐渐拉长。激光、微波、冷冻等方法清除疣体往往不如电刀切除彻底。电刀切除真皮全层和皮下层,手术后虽然伤口有感染,但是一般在术后 3~6 周伤口可以愈合。肛门部巨大尖锐湿疣往往与肛门括约肌有粘连,彻底切除病变后,可造成直肠肛门较大创面,被粪便污染可形成长期不愈的溃疡。乙状结肠造瘘有利于创面愈合。我们对 2 例巨大尖锐湿疣切除病变后,因合并肛门周围严重感染,行乙状结肠造瘘,手术后 6 个月,肛门部手术创面早

已完全愈合，再次手术行造瘘口关闭，乙状结肠复位。这种方法有利于切除病变和促进伤口愈合。对尖锐湿疣切除术后创面不深，但是有感染，很难愈合的创面，辅助光治疗仪治疗，有利于创面愈合，降低复发率低。

第四节　典型巨大型尖锐湿疣照片

本文中的照片全部来源于上海市公共卫生临床中心收治的病例（图13-1~图13-10）。



图13-1　肛门巨大疣体，表面潮湿，有渗液、易出血

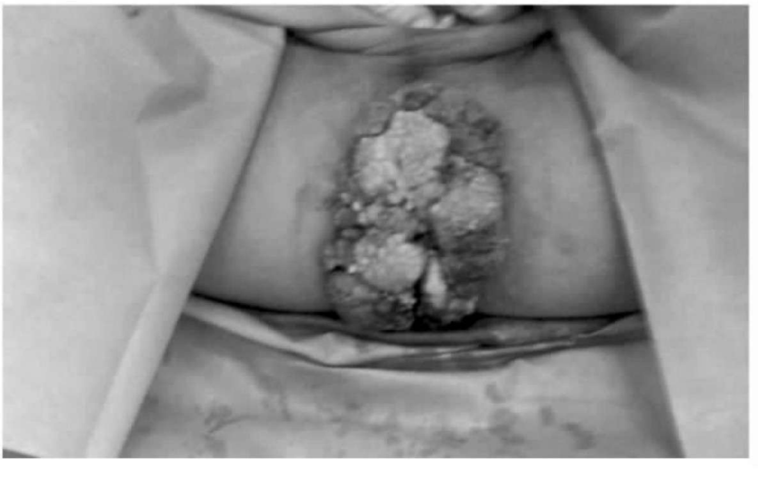


图13-2　肛门巨大疣体，表面潮湿，有渗液



图13-3　电刀切除肛门巨大疣体后的手术创面。术后60d创面愈合



图13-4　肛门巨大疣体并直肠不全梗阻，切除疣体同时作乙状结肠造瘘。肛门创面愈合6个月后再次手术关闭乙状结肠造瘘,还纳回腹腔。



图13-5　阴茎巨大疣体



图 13-6　阴茎巨大疣体电刀切除术后。创面 40d 基本愈合



图 13-7　阴茎多发巨大疣体



图 13-8　阴茎巨大疣体切除术后。创面术后 45d 基本愈合



图 13-9　会阴部巨大尖锐湿疣，伴有恶臭



图 13-10　会阴部尖锐湿疣切除术后创面，中间是尿管



图 13-11　会阴部尖锐湿疣切除术后 8d 的创面。术后 50d 基本愈合

（刘保池　司炎辉　刘　立）

第十四章

艾滋病患者围手术期治疗

第一节　艾滋病流行病学

艾滋病是获得性免疫缺陷综合征(acquired immunodeficiency syndrome,AIDS)的简称,是由人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus,HIV)引起的以细胞免疫缺陷为主的临床综合征，患者因为免疫缺陷而发生机会性感染和继发恶性肿瘤，预后差,病死率高。1983 年,人类首次发现 HIV。随后发现艾滋病在世界各国蔓延。WHO 报告 2010 年全世界存活 HIV 携带者及艾滋病患者共 3400 万人，新感染 270 万人,全年死亡 180 万人。每天有超过 7000 人新发感染。艾滋病在全世界各地区均有流行,但 97%以上在中、低收入国家,尤以非洲为重。专家估计,全球流行重灾区可能会从非洲移向亚洲。艾滋病已成为严重威胁世界人民健康的公共卫生问题。中国疾病预防控制中心(CDC)估计,截止至 2011 年底,我国存活 HIV 携带者及艾滋病患者约 78 万人,全年新发感染者 4.8 万人,死亡 2.8 万人。疫情已覆盖全国所有省、自治区、直辖市,目前我国面临艾滋病发病和死亡的高峰期,且已由吸毒、暗娼等高危人群开始向一般人群扩散。

在人类发现艾滋病的初期，由于没有特效的治疗方法，感染者如未接受治疗 25%~35%在 5~8 年内发展为 AIDS,AIDS 病死率几乎是 100%。故人们对艾滋病产生很强烈的恐惧心理。因艾滋病可通过性传播,人们对艾滋病患者又有很强的歧视心理。艾滋病病毒感染者可以与正常人一样患各种外科疾患需要手术治疗。由于社会对艾滋病的恐惧和歧视,HIV 感染者需手术治疗时遭遇手术难的困境成为社会问题。

一、病原学

HIV 属于反转录病毒科慢病毒属中的人类慢病毒组,分为 1 型和 2 型。目前世界范围内主要流行 HIV-1。HIV-1 为直径 100~120nm 球形颗粒,由核心和包膜两部分组成。核心包括两条单股 RNA 链、核心结构蛋白和病毒复制所必需的酶类,含有反转录酶、整合酶和蛋白酶。HIV-1 是一种变异性很强的病毒,不规范的抗病毒治疗是导致病毒耐药的重要原因。HIV-2 主要存在于西非,目前在美国、欧洲、南非、印度等地均有发现。HIV-2 的超微结构及细胞嗜性与 HIV-1 相似,其核苷酸和氨基酸序列与 HIV-1 明显不同。

HIV 是一种反转录 RNA 病毒，病毒核心含 RNA、反转录酶和核蛋白，病毒外壳上的糖蛋白能通过 T 细胞上的 CD4 受体介导进入细胞，在细胞内进行病毒复制，破坏感染的 T 细胞。HIV 可存在于感染者的组织与体液中，目前在人体的精液、血液、尿液、淋巴、乳汁及脊髓等处均发现这种病毒。HIV 侵入人体后，先有短暂的血清转化表现，表现为流感样症状和淋巴结肿大，随后是潜伏期。HIV 感染后约 80%的人无临床症状出现，但 $CD4^+$ T 细胞计数进行性减少。

（一）病原特点

HIV 在外界环境中的生存能力较弱，对物理因素和化学因素的抵抗力较低。对热敏感，56℃处理 30min、100℃20min 可将 HIV 完全灭活。巴氏消毒及多数化学消毒剂的常用浓度均可灭活 HIV。如 75%酒精、0.2%次氯酸钠、1%戊二醛、20%的乙醛及丙酮、乙醚及漂白粉等均可灭活 HIV。但紫外线或 γ 射线不能灭活 HIV。

（二）传染源

HIV 感染者和艾滋病患者是本病的唯一传染源。

（三）传播途径

HIV 主要存在于感染者和患者的血液、精液、阴道分泌物、乳汁中。

1. 性行为　与已感染者发生无保护的性行为，包括同性、异性和双性性接触。

2. 静脉注射吸毒　与他人共用被感染者使用过的未经消毒的注射工具，是一种非常重要的 HIV 传播途径。

3. 母婴传播　在怀孕、生产和母乳喂养过程中，感染 HIV 的母亲可能会传播给胎儿及婴儿。

4. 血液及血制品（包括人工受精、皮肤移植和器官移植）握手、拥抱、礼节性亲吻、同吃同饮、共用厕所和浴室、共用办公室、公共交通工具、娱乐设施等日常生活接触不会传播 HIV。

（四）易感人群

人群普遍易感。高危人群包括：男性同性恋者、静脉吸毒者、与 HIV 携带者经常有性接触者、经常输血及血制品者和 HIV 感染母亲所生婴儿。

二、发病机制

（一）病毒感染过程

1. 原发感染　HIV 需借助于易感细胞表面的受体进入细胞，包括第一受体和第二受体。HIV 进入人体后，在 24~48h 内到达局部淋巴结，5d 左右在外周血中可以检测到病毒成分。继而产生病毒血症，导致急性感染。

2. HIV 在人体细胞内的感染过程　HIV-1 感染人体后，选择性地吸附于靶细胞的 CD4 受体上，在辅助受体的帮助下进入宿主细胞。经环化及整合、转录及翻译、装配、成熟及出芽，形成成熟的病毒颗粒。

3. HIV 感染后的三种临床转归　由于机体的免疫系统不能完全清除病毒，形成慢性感染，在临床上可表现为典型进展者、快速进展者和长期不进展者三种转归。

（二）抗 HIV 免疫反应

抗 HIV 免疫反应包括特异性免疫和非特异性免疫反应，以特异性免疫反应为主。包括特异性体液免疫和特异性细胞免疫，人体免疫系统主要通过针对 HIV 蛋白的各种特异性抗体、特异性 $CD4^+$ T 细胞免疫反应和 CTL 直接或分泌各种细胞因子(如肿瘤坏死因子、干扰素等)，抑制病毒复制。

(三) 免疫病理

1. $CD4^+$ T 细胞数量减少　感染 HIV 后体内 $CD4^+$ T 细胞数量不断减少，分为 3 个阶段：

(1) 急性感染期　$CD4^+$ T 细胞数量短期内一过性迅速减少，大多数感染者未经特殊治疗，$CD4^+$ T 细胞数可自行恢复至正常水平或接近正常水平。

(2) 无症状感染期　$CD4^+$ T 细胞数量持续缓慢减少，多为 800~350 个/μl，此期持续数月至数十年，平均持续 8 年左右。

(3) 有症状期　$CD4^+$ T 细胞再次较快速的减少，多在 350 个/μl 以下，部分晚期患者降至 200 个/μl 以下，并快速减少。

2. $CD4^+$ T 细胞功能障碍　主要表现为辅助性 T 细胞 1(TH1)细胞被辅助性 T 细胞 2(TH2)细胞代替、抗原呈递细胞功能受损、白细胞介素 2 产生减少和对抗原反应活化能力丧失，使 HIV/AIDS 患者易发生各种感染。

3. 异常免疫激活　HIV 感染后，$CD4^+$、$CD8^+$ T 细胞表达 CD69、CD38 和 HLA-DR 等免疫激活标志物水平异常的升高。异常的免疫激活状况不仅可以衡量血浆病毒载量的变化，还可以预测 $CD4^+$ T 细胞减少的速度。

4. 免疫重建　指经抗病毒治疗后，上述 HIV 所引起的免疫异常改变能恢复至正常或接近正常水平，与艾滋病相关的各种机会性感染和肿瘤的发生率下降，艾滋病患者的病死率和发病率减少。但抗 HIV 治疗并不能使所有艾滋病患者获得免疫重建，也不能重建抗 HIV 的 $CD4^+$ T 细胞特异性免疫反应，$CD8^+$ T 细胞特异性抗 HIV 的能力也下降，这意味着患者需长期维持用药。

三、病理改变

(一) 免疫系统病理变化

包括 HIV 相关性淋巴结病、脾淋巴细胞的高度耗竭，儿童患者的胸腺过早退化和晚期患者骨髓细胞减少等。

(二) 临床病例变化

艾滋病是累及全身多器官系统的疾病，皮肤黏膜、淋巴结、眼部、呼吸系统、消化系统、神经系统、泌尿系统等。除免疫系统病变，还包括多系统机会性感染(如病毒、细菌、真菌和原虫)和恶性肿瘤(包括卡波西肉瘤、恶性淋巴瘤和子宫颈癌)，构成了艾滋病复杂的临床病理变化。

四、临床表现

我国将 HIV 感染分为急性期、无症状期和艾滋病期。

(一) 急性期

通常发生在初次感染 HIV 后 2~4 周。临床主要表现为发热、咽痛、盗汗、恶心、呕吐、腹泻、皮疹、关节痛、淋巴结肿大及神经系统症状。多数患者临床症状轻微，持续 1~3 周后缓解。

此期在血液中可检出 HIV-RNA 和 P24 抗原，而 HIV 抗体则在感染后数周才出现。$CD4^+$ T 细胞计数一过性减少，CD4/CD8 比例可倒置。

（二）无症状期

可从急性期进入此期，或无明显的急性期症状而直接进入此期。

此期持续时间一般为 6~8 年。但也有快速进展和长期不进展者。此期的长短与感染病毒的数量、型别，感染途径，机体免疫状况等多种因素有关。

（三）艾滋病期

为感染 HIV 后的最终阶段。患者 $CD4^+$ T 细胞计数明显下降，多<200 个/μl，HIV 血浆病毒载量明显升高。此期主要临床表现为 HIV 相关症状、各种机会性感染及肿瘤。

1. HIV 相关症状　主要表现为持续 1 个月以上的发热、盗汗、腹泻；体重减轻 10%以上。部分患者表现为神经精神症状，如记忆力减退、精神淡漠、性格改变、头痛、癫痫及痴呆等。另外还可出现持续性全身性淋巴结肿大，其特点为：①除腹股沟以外有两个或两个以上部位的淋巴结肿大；②淋巴结直径≥1cm，无压痛，无粘连；③持续时间 3 个月以上。

2. HIV 相关机会性感染及肿瘤的常见症状　发热、盗汗、淋巴结肿大、咳嗽、咳痰、咯血、呼吸困难、头痛、呕吐、腹痛腹泻、消化道出血、吞咽困难、食欲下降、口腔白斑及溃疡、各种皮疹、视力下降、失明、痴呆、癫痫、肢体瘫痪、消瘦、贫血、二便失禁、尿潴留、肠梗阻等。

常见的机会性感染如下：

(1) 呼吸系统　肺孢菌病、肺结核、复发性细菌、真菌性肺炎。

(2) 中枢神经系统　隐球菌脑膜炎、结核性脑膜炎、弓形虫脑病、各种病毒性脑膜脑炎。

(3) 消化系统　白色假丝酵母菌食管炎及巨细胞病毒性食管炎、肠炎；沙门菌、痢疾杆菌、空肠弯曲菌及隐孢子虫性肠炎。

(4) 口腔　鹅口疮、舌毛状白斑、复发性口腔溃疡、牙龈炎等。

(5) 皮肤、淋巴结　带状疱疹、传染性软疣、尖锐湿疣、真菌性皮炎、甲癣、淋巴结结核。

(6) 眼部　巨细胞病毒性及弓形虫性视网膜炎。

(7) 常见肿瘤　宫颈癌、恶性淋巴瘤、卡波西肉瘤等。

五、艾滋病诊断标准

（一）诊断依据

1. 原因不明的持续不规则发热 38℃以上，>1 个月。

2. 慢性腹泻次数多于 3 次/日，>1 个月。

3. 6个月之内体重下降10%以上。

4. 反复发作的口腔白假丝酵母菌感染。

5. 反复发作的单纯疱疹病毒感染或带状疱疹病毒感染。

6. 肺孢菌病(PCP)。

7. 反复发生的细菌性肺炎

8. 活动性结核或非结核分枝杆菌病。

9. 深部真菌感染。

10. 中枢神经系统占位性病变。

11. 中青年人出现痴呆。

12. 活动性巨细胞病毒感染。

13. 弓形虫脑病。

14. 真菌感染。

15. 反复发生的败血症。

16. 皮肤黏膜或内脏的卡波西肉瘤、淋巴瘤。

(二) 诊断标准

1. 有流行病学史、实验室检查HIV抗体阳性,加上述各项中的任何一项,即可诊为艾滋病。

2. HIV抗体阳性,而$CD4^+$ T细胞数<200个/μl,也可诊断为艾滋病。

第二节　艾滋病合并外科疾病种类分析

HIV感染者可能患各种外科疾病需要治疗。外科疾病分为五大类:创伤、感染、肿瘤、畸形和功能障碍。这些疾病往往需要以手术或手法处理作为主要手段来治疗。因此,手术就成为外科所特有的一种治疗方法。但外科学并不等于手术学,手术只是外科疾病治疗方法中的一种。特别是对于 HIV 感染者的手术,除常规术前准备和术后治疗外,还需掌握有关的传染病防护知识及围手术期抗病毒、控制感染等治疗。由于HIV 感染者免疫功能不全,术后脓毒症是最常见的并发症。但 HIV 感染者易合并哪些外科疾病需要手术?哪些手术更容易发生脓毒症?需要怎样的围手术期治疗? 相关报道不多。上海市公共卫生临床中心是收治艾滋病的定点医院,外科从 2009 年 1 月至 2013 年 6 月对 484 例 HIV 感染患者手术治疗。我们对临床资料作回顾性分析,探讨 HIV 感染者的手术种类和特点,以利于在综合医院遇到 HIV 感染患者手术时提供参考。

一、临床资料

对 2009 年 1 月至 2013 年 6 月 484 例 HIV 感染患者手术的临床数据进行回顾性统计分析。患者男性 415 例，女性 69 例。年龄 10~74 岁，平均年龄 42.7 岁。根据手术后是否发生脓毒症，分为脓毒症和非脓毒症组。根据手术种类分为创伤、感染、肿瘤和功能障碍四组，比较手术后脓毒症和没有脓毒症患者的免疫状况。

二、统计分析方法

采用 SPSS16.0 统计学软件进行分析。相比于正常人的生理参数，HIV 患者的生理参数不符合正态分布，因此，在本研究中采用中位数（百分之五分位点，百分之九十五分位点）的形式来进行数据的统计描述，用秩和分析的统计方法（Mann–Whitney 检验），进行后续的统计分析，$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

三、结果

我们手术的 484 例 HIV 感染者中，术后 188 例发生脓毒血症，脓毒血症发病率为 38.8%。无手术中死亡。手术后 30 天内死亡 8 例，术后病死率 1.7%。根据术后是否发生脓毒血症分组后的统计描述和秩和检验见表 14–1。根据手术种类分为四组：①创伤组 29 例，占 6%，创伤组术后 11 例发生脓毒症，发病率 38%，无死亡；②感染组 227 例，占 47%，术后 96 例发生脓毒血症，发病率 42%，术后 3 例死于腹腔感染脓毒血症；③肿瘤组 114 例，占 23.5%，术后 52 例发生脓毒血症，发病率 45.6%，术后 5 例死于脓毒血症；④功能障碍组 114 例，占 23.5%，术后 29 例发生脓毒血症，发病率 25.4%，术后无死亡。各组术前 CD4 值的大小见图 14–1。经方差分析后，各组间的 CD4 值有差异，P=0.01。对创伤、感染、肿瘤和功能障碍组分别按术后是否脓毒血症的统计描述和秩和检验分别见表 14–2~表 14–5。

表 14–1　按是否脓毒症分组后的统计描述和秩和检验

变量	脓毒症	非脓毒症	U值	P值
CD4（个/μl）	178.0 [11.0，608.3][a]	284.5 [30.0，628.4]	4.13	0.001
CD8（个/μl）	611.0 [179.9，1530.0]	674.0 [243.5，1754.2]	1.52	0.13
CD4/CD8	0.27 [0.04，0.92]	0.39 [0.08. 0.97]	3.7	0.001
WBC（$\times 10^9$/L）	5.0 [2.3，11.0]	5.0 [2.6，10.0]	0.22	0.82
Hb（g/L）	123.0 [72.6，156.6]	131.0 [77.7，157.0]	2.96	0.003
Plat（$\times 10^9$/L）	183 [60.4，428.8]	178.0 [89.3，336.0]	0.89	0.37

[a] 由于数据不符合正态分布，本文采用中位数百分之五分位点，百分之九十五分位点的形式来进行数据的统计描述

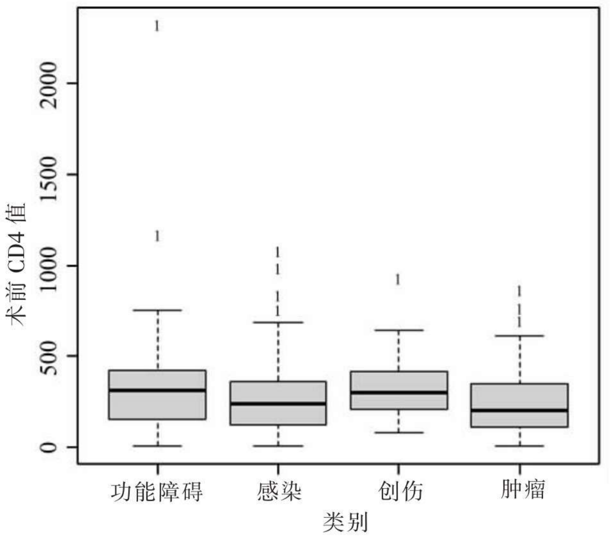


图14-1　各组术前CD4值的大小

表 14-2　创伤组按是否脓毒症分组后的统计描述和秩和检验

变量	脓毒症	非脓毒症	U 值	*P* 值
CD4(个/μl)	333.0 [77.0, 931.0][a]	298.0 [135.0, 643.0]	0.25	0.8
CD8(个/μl)	728.0 [294.0, 1574.0]	421.0 [276.0, 584.0]	2.62	0.009
CD4/CD8	0.43 [0.13, 1.89]	0.86 [0.32, 1.36]	1.98	0.47
WBC(×10^9/L)	6.3 [3.3, 12.1]	6.5 [3.4, 15.8]	0.31	0.76
Hb(g/L)	116.5 [88.0, 138.0]	121.3 [78.3, 141.0]	0.15	0.88
Plat(×10^9/L)	175.5 [58.0, 446.0]	201.0 [103.0, 251.0]	0.37	0.71

[a] 由于数据不符合正态分布，本文采用中位数百分之五分位点，百分之九十五分位点的形式来进行数据的统计描述

表 14-3　感染组按是否脓毒症分组后的统计描述和秩和检验

变量	脓毒症	非脓毒症	U 值	*P* 值
CD4(个/μl)	159.0 [7.6, 712.3][a]	276.0 [21.8, 569.5]	3.07	0.002
CD8(个/μl)	611.0 [165.5, 1661.0]	709.0 [248.8, 1911.8]	1.32	0.19
CD4/CD8	0.22 [0.04, 0.99]	0.43 [0.13, 1.89]	2.13	0.33
WBC(×10^9/L)	5.4 [2.8, 11.8]	6.3 [3.3, 12.1]	1.78	0.76
Hb(g/L)	122.0 [62.4, 154.1]	116.5 [88.0, 138.0]	3.67	0.0001
Plat(×10^9/L)	211.0 [64.4, 476.1]	183.0 [105.6, 336.0	2.25	0.024

[a] 由于数据不符合正态分布，本文采用中位数百分之五分位点，百分之九十五分位点的形式来进行数据的统计描述

表 14-4 肿瘤组按是否脓毒症分组后的统计描述和秩和检验

变量	脓毒症	非脓毒症	U 值	*P* 值
CD4(个/μl)	151.5 [5.5,564.7][a]	219.0 [10.3,674.4]	1.87	0.05
CD8(个/μl)	562.0 [95.6,2209.2]	607.5 [143.0,1920.8]	0.36	0.72
CD4/CD8	0.27 [0.01,2.20]	0.32 [0.03,0.95]	1.69	0.09
WBC($\times10^9$/L)	4.7 [3.1,7.9]	5.3 [3.1,10.9]	1.33	0.18
Hb(g/L)	124.0 [71.8,149.7]	128.0 [67.0,154.5]	0.72	0.47
Plat($\times10^9$/L)	174.5 [58.8,348.0]	171.0 [91.0,363.5]	0.16	0.87

[a] 由于数据不符合正态分布,本文采用中位数百分之五分位点,百分之九十五分位点的形式来进行数据的统计描述

表 14-5 功能障碍组按是否脓毒症分组后的统计描述和秩和检验

变量	脓毒症	非脓毒症	U 值	*P* 值
CD4(个/μl)	179.0 [9.6,660.4][a]	343.0 [102.2,720.0]	2.42	0.015
CD8(个/μl)	546.0 [223.4,1759.9]	783.0 [247.5,1666.0]	1.56	0.12
CD4/CD8	0.27 [0.03,1.20]	0.44 [0.13, 0.95]	2.66	0.008
WBC($\times10^9$/L)	4.7 [1.8,13.9]	4.9 [2.1,10.2]	0.29	0.78
Hb(g/L)	134.0 [68.1,168.8]	127.0 [61.0,171.0]	0.76	0.45
Plat($\times10^9$/L)	160 [40.3,423.5]	164.0 [56.0,352.0]	0.17	0.87

[a] 由于数据不符合正态分布,本文采用中位数百分之五分位点,百分之九十五分位点的形式来进行数据的统计描述

四、结果分析

(一)免疫功能缺陷与手术后脓毒症

HIV 感染人体后,可以破坏 $CD4^+$ T 细胞。随着 CD4 T 细胞的减少,免疫功能进行性低下,患者容易合并各种机会性感染,手术后感染性并发症明显增高。有文献报道,HIV 感染者腹部手术后感染性并发症发生率 55%, 手术后病死率 30%。我们对 484 例 HIV 感染者手术,术后 188 例发生脓毒症。脓毒症发病率 38.8%。手术后 30d 内死亡 8 例,术后病死率 1.7%。按手术后是否发生脓毒症分组,比较脓毒症和非脓毒症组的免疫状况,统计结果显示脓毒症组的 CD4 T 细胞数值,CD4/CD8 比值,血红蛋白数值显著低于非脓毒症组($P<0.05$)。说明 CD4 T 细胞数值,CD4/CD8 比值,血红蛋白数值越低,越容易发生手术后脓毒症。

(二)不同手术种类临床特点

外科疾病可分为创伤、感染、肿瘤、畸形和功能障碍五大类。我们按照这种分类方法对 484 例 HIV 感染的手术患者进行分组,发现没有因先天或后天畸形进行手术者,提示有畸形的人群感染 HIV 的机会少;根据创伤、感染、肿瘤和功能障碍这四类手术分为四组后,发现创伤组 29 例,占手术患者的 6%;感染组 227 例,占 47%;肿瘤

组 114 例，占 23.5%；功能障碍组 114 例，占 23.5%。在这四组病例中，创伤患者的 CD4 T 细胞明显高于肿瘤组和感染组($P<0.05$)。创伤是常见的外科病种，但是在 HIV 感染者中，因创伤需要手术的患者仅占 6%，而且这些患者是在综合医院进行了初步急诊救治，因骨折需要切开复位内固定等手术治疗，术前检查发现 HIV 感染，转到我院进行手术。这些患者受伤前多数没有任何不适，CD4 T 细胞接近正常，有些患者不知道自己感染 HIV，或者不想让其他人知道感染 HIV。这些创伤患者术后脓毒症发病率 38%，与其非脓毒症组 CD4 T 细胞数值及 CD4/CD8 比值无显著差异。提示免疫功能接近正常的 HIV 感染患者创伤后脓毒症的发生主要与创伤的严重程度有关。在急诊科随时可能遇到 HIV 感染的创伤患者，急诊科医护人员应该在对所有伤员救治中做好防护，防止职业暴露。如果患者的 CD4 T 细胞水平接近正常，手术后感染性并发症的发生率与普通患者大致相同。随着 CD4 T 细胞的减少，发生感染和肿瘤的机会明显增加。HIV 感染者可以合并一般化脓性细菌感染等引起的脓肿，但多数是因合并结核感染引起的腹腔结核或骨结核病灶，乳头状瘤病毒感染引起的巨块型尖锐湿疣。手术清除这些感染病灶后容易复发及伤口不容易愈合，术后容易发生脓毒症。HIV 感染者发生的肿瘤与普通患者也不同。我们统计的肿瘤患者占手术患者的 23.5%。其中淋巴瘤 26 例，占肿瘤患者中的 23%，提示 HIV 感染者中淋巴瘤是最常见肿瘤。另外，胃癌、肝癌等消化系统肿瘤也常见。肿瘤患者术后脓毒症发病率高(45.6%)，这与患者免疫缺陷严重程度及手术较大的创伤有关。功能障碍患者占手术患者的 23.5%。这些患者包括腹壁疝、大隐静脉曲张、肝硬化脾功能亢进、肠粘连梗阻、胆囊及泌尿系结石梗阻等。功能障碍组、肿瘤组及感染组术后脓毒症患者的 CD4 T 细胞数值及 CD4/CD8 比值明显低于无脓毒症患者($P<0.05$)，见表 14-3~表 14-5。而且感染组术后脓毒症患者的血红蛋白也明显低于无脓毒症患者($P<0.05$)，见表 14-3。

第三节　HIV 感染者围手术期治疗

随着抗反转录病毒治疗(antiretroviral therapy，ART)的推广，艾滋病患者的生存时间得到大幅延长，生活质量得到很大改善 。每年又会增加数万例新的 HIV 感染者，所以 HIV 感染患者存活的人数不断地增多，因合并外科疾患对手术治疗的需求日益增高。因此在综合医院对 HIV 感染者开展手术也是不容易回避的问题，掌握有关知识很有必要。

一、HIV 感染者手术风险评估

HIV 感染可以对机体造成多方面的影响，其中相当多的变化与外科密切相关。例

如,HIV 所致的免疫功能不全，使得机会性感染成为许多 HIV 感染者的主要致死原因之一,而感染也是外科手术的主要并发症。营养不良和体重降低是艾滋病患者的临床表现之一,且 HIV 感染可以造成患者体内多种特殊的代谢障碍。HIV 感染者常伴有低钠血症、低钾血症、高钾血症等多种水电解质平衡紊乱。很多艾滋病与造血系统疾病有着密切的关系，有些患者就是在对血液病的治疗过程中因输血感染 HIV 的,因此 HIV 感染者常合并有严重的血液病。而 HIV 感染也可造成如贫血、血小板减少、粒细胞减少等造血系统的异常。最能够体现 HIV 阳性患者免疫状态的是末梢血液中的 CD4 T 细胞的绝对数。CD4 T 细胞是 HIV 感染的主要靶细胞,而其本身又是免疫反应的中心细胞;CD8 T 细胞是免疫反应的效应细胞。正常人的 $CD4^+$ T 细胞约占总的 T 细胞的 65%,CD8T 细胞约占 35%。人体感染了 HIV 后,涉及的主要病理过程就是免疫系统的损害,主要表现为 $CD4^+$ T 细胞绝对数量的减少。同时,CD8 T 细胞数量增加,CD4 和 CD8 的比例失调。因此,$CD4^+$ T 细胞计数作为直接测定免疫功能的方法,是提示 HIV 感染患者免疫系统损害状况最明确的指标。除此之外,还有各种免疫功能的检查及 CD4 与 CD8 的比值等。由于大部分艾滋病患者合并肺结核或其他的机会性感染,所以心电图、胸部 X 线拍片、B 超等检查了解心肺及腹腔情况也是必要的。除了和常规手术一样根据患者的一般情况和手术的复杂程度进行评估外，还要结合患者的免疫功能的损伤程度进行评估。术前 CD4 水平低,CD4/CD8 比值低等指标,都是围手术期脓毒症的风险因素。患者 $CD4^+$ T 细胞计数在 350 个/μl 以上，可与一般的患者具有相同的手术范围适应证。如果 $CD4^+$ T 细胞介于 200~350 个/μl，则需要详细检查是否合并其他并发症,必要时需要适当缩小手术范围。如果合并其他并发症,必须严格手术风险评估,在能够控制其他并发症的基础上制定手术方案。如果 $CD4^+$ T 细胞在 200 个/μl 以下,手术要高度慎重。但有时手术对这类患者是唯一能挽救生命的选择或非手术无法解除主要的病症时,应根据具体情况,向患者及家属充分说明接受手术的危险性及其预后,再决定是否手术。

二、围手术期处理

手术、麻醉虽然对机体是一个打击,但对大多数 HIV 阳性者甚至艾滋病患者而言,手术仍是安全的,CD4 T 细胞计数的降低并不是手术的绝对禁忌证,至于手术及麻醉对机体细胞免疫功能的影响,仍需大宗病例前瞻性研究。从理论上讲,一方面 HIV 感染致机体免疫功能不全,促使条件致病菌感染的可能性增加,从而引起手术创面或肺部、肠道及泌尿系统感染发生率增加;另一方面手术或术后的感染等不良刺激可加速 HIV 携带者从无症状期(第Ⅱ期)转变为典型的有症状期(第Ⅲ期)。文献报道施急诊手术于艾滋病患者,其并发症的发生率与病死率分别是 55%和 30%。而这些都有很多危险因素的影响,如反复发作的机会性感染、营养不良、恶病质、进行性多发性脑白质病、多器官功能衰竭、严重中性粒细胞减少症和与艾滋病有关的腹腔疾病。当病毒载量高于 30 000 拷贝/μl 且 CD4 T 细胞计数低于 200 个/μl 的 HIV 感染者与其他 HIV 阳性者相比,出现术后并发症的人数更多,术后并发症主要包括伤口感染、住院时间延长以及细菌感染等。但是 $CD4^+$ T 细胞计数低于 200 个/μl 并不是

绝对的手术禁忌，$CD4^+$ T细胞计数低于200个/μl主要导致机会感染的发生。应根据具体情况，向患者及家属告知，是否决定手术。通过对本组病例的治疗，我们体会对HIV阳性者如不可避免需要决策手术治疗时，应注意：

1. 术前及术后应预防性适量应用抗生素，包括确诊的如抗结核、抗真菌等机会感染的药物使用。当$CD4^+$ T细胞低于200个/μl时，要预防性应用磺胺甲异噁唑和抗真菌药物防治肺孢子菌肺炎和其他真菌感染。

2. 应严格掌握无菌操作。

3. 手术应做到术式规范、细致准确、止血彻底、操作轻柔、爱惜重要的血管神经、不贸然扩大手术规模，以安全有效解决患者关键问题为原则。

4. 尽量避免侵入性导管留置过多、过久。

5. 防治多器官功能不全。

6. 加强营养支持，如有条件应少量多次输注新鲜血、血浆以及静脉营养治疗。这些措施对预防HIV感染者或艾滋病患者术后感染促进机体康复有实际意义。

手术是外科所特有的一种治疗方法，但外科学并不等于手术学，手术只是外科疾病治疗方法中的一种。特别是对于HIV感染者的手术，除了常规的术前准备和术后治疗外，还需要掌握有关的传染病防护知识及围手术期的抗病毒治疗，控制结核、肺孢菌感染、真菌感染等治疗。过去认为艾滋病是一种超级瘟疫，没有好的治疗方法。现在艾滋病已经是一种可以治疗、可以控制的慢性传染性疾病。尽管目前尚未找到能够治愈艾滋病的治疗药物和预防性疫苗，但它是完全可以预防的，甚至在意外暴露等情况下接触艾滋病病毒后，亦可通过抗反转录病毒药物预防性紧急治疗，在一定程度上阻断或降低HIV感染的风险。因此，人们没有必要对艾滋病过度恐惧。医务人员需要加强职业精神和相关知识、技术方面的培训。另外，还要建立起一个健全的对从事高风险手术的医务人员的保障制度。目前，国内定点对HIV感染者进行手术治疗的医院不多，而且定点的传染病专科医院外科专业不全。我们的做法是本院外科可以完成的手术及时安排，本院缺少的专业请外院有关专家来帮助手术，这样在传染病专科医院比较容易积累对HIV感染者围手术期治疗的经验。对于综合医院偶尔遇到HIV感染者手术，可以请传染病专科医师会诊，帮助处理围手术期的有关治疗。目前尚缺乏对免疫功能不全患者手术后脓毒症的系统研究。

第四节　HIV感染者手术后的预后

HIV感染者手术后如果仅发生伤口感染和较轻的全身炎性反应症状，及时处理可以收到较好的效果。对于合并结核或真菌感染者，如果不是急诊手术，应等待这些机会性感染完全控制后再安排手术。如果需要急诊手术，则在术前给予足量对症药

物，根据手术时间的长短，在术中和术后及时静脉应用抗生素和抗真菌类药物，通过手术解决非手术治疗不能解决的问题。术前对 HIV 感染者全面体格检查和手术风险评估，采用适当的治疗措施控制机会性感染等并发症，通过手术解决危及患者生命的或影响一般治疗的关键性问题，手术后可以明显提高患者生活质量和存活率。由于高效抗反转录病毒药物的应用，可以使艾滋病患者长期处于稳定期及免疫功能重建，使 HIV 感染者可以长期存活。

一、职业暴露防护

职业暴露是指在从事艾滋病防治工作及执行相关工作的过程中，被艾滋病病毒感染者的血液、体液污染了破损的皮肤或非胃肠道黏膜，或被含有艾滋病病毒的血液、体液污染了的针头及其他锐器刺破皮肤，从而可能被艾滋病病毒感染。而采取合理的防护措施，可以有效地避免 HIV 职业暴露。手术者均应戴防护眼罩及双层乳胶手套，穿防渗透的手术衣。手术应采用简单有效的方法，做到能简不繁。术中应充分止血、结扎牢固、缝合严紧。这些是对艾滋病患者进行手术操作时必须遵守的原则。此外，手术操作中应仔细、轻柔，尽可能地减少不必要的组织损伤。医护人员对所有患者进行治疗操作时，应当有自我防护意识，一旦发生职业暴露，皮肤黏膜接触患者血液或体液后，用肥皂水和清水清洗能在一定程度上降低感染的危险性。对于未破损皮肤的暴露，用清水冲洗即可。而对于破损皮肤的暴露，应立即从近心端向远心端挤压伤口，将血液挤出，并不断用水清洗，然后用碘酊消毒。抗艾滋病病毒药物的使用，是作为减少 HIV 职业感染的最后一个环节。暴露后，目前可采用的基本用药程序是两种反转录酶抑制剂，使用常规治疗剂量，连续服用 28d。如双汰芝(齐多夫定与拉米夫定联合制剂)1 片/次，每日 2 次，用药时间为连续服用 28d。预防性用药推荐的方案至少有两种药物。强化用药程序是在基本用药程序的基础上，同时增加一种蛋白酶抑制剂，如茚地那韦。均使用常规治疗剂量，连续服用 28d。

我国目前在一般综合医院手术前常规检测 HIV 抗体，一旦查出患者感染 HIV，往往婉转拒绝手术治疗，使很多 HIV 感染患者因得不到及时手术治疗而失去良好的治疗时机。拒绝为艾滋病患者动手术，也就是剥夺了艾滋病患者应有的医疗保障的权利。目前，国内定点对 HIV 感染者进行手术治疗的医院不多，缺乏对手术后脓毒症等并发症的系统研究。如何减少 HIV 感染者手术后脓毒症的发生率，降低病死率，既具有重要的学术研究价值，又具有广泛的社会意义。

有效防止手术职业暴露，我们的体会有如下几点：

1. 要求所有参加手术的人员思想上高度重视，术中注意力高度集中，密切配合。

2. 凡是手部、脸部有伤口的人员不得参加此类手术。

3. 穿洗手衣后再穿一次性隔离衣裤、帽、脚套，戴一次性双重口罩、穿一次性双层手术衣、靴套。

4. 手术人员必须戴防护面罩或眼罩，避免术中患者的血液或分泌物污染眼睛。

5. 手术人员戴双层乳胶手套，术中一旦手套破损必须立即更换，并用聚维酮碘或健之素消毒凝胶再次搽手；手术结束检查手套是否完好无损。

6. 手术人员在手术中必须自始至终注意力高度集中，术者和助手配合默契。

7. 手术中我们坚决避免器械直接传递，改传统的手对手传递器械为以器械盘中转取放器械。

8. 缝合时禁止手接针，而用血管钳接针，并与持针器配合调整夹持缝针。

9. 探查和去除腹腔内的金属异物，骨折复位、清理骨碎片时，尽量避免用手触摸。必须触摸时应再次研究影像学资料，以进一步确认金属异物的位置和走向，避免触摸金属异物或骨折的尖端刺伤双手。术中发生血液或分泌物喷溅时，骨科手术电钻打孔时要预先用纱布块遮挡，避免污染手术人员的皮肤或黏膜。医务人员由于本职工作而接触艾滋病患者或 HIV 感染者的血液或其他体液称为职业暴露，包括 HIV 感染者的血液、组织液及其他液体与医务人员的皮肤、黏膜伤口直接接触，或与完整的皮肤接触时间较长或接触面积较大。有感染性的体液包括精液、阴道分泌物、脑脊液、滑膜液、胸腔积液、腹水、羊水、心包液及其他被血液污染的液体。HIV 感染者及艾滋病患者普遍有严重的心理压力，焦虑、恐惧、悲观、抑郁，甚至有求死的念头，务必要求对病情高度保密，因此在诊治过程中，必须尊重患者的人格，同时遵照法学对他们的基本医疗权、自主权、自我决定权、知情同意权、隐私权、保密权，要对其有足够的重视。术前需做血常规、肝肾功、心肺功能、凝血功能等常规检查，同时检查 CD4 T 细胞亚群计数，以了解患者的免疫状况，若病情允许，尽可能将患者的身体条件调整到所能达到的最佳状态。最好术前行 ART3 月以上，以降低传染性及机会感染发生率。HIV 感染者及艾滋病患者均携带艾滋病病毒，稍有不慎即可发生职业暴露，所以术中的防护极为重要。艾滋病患者是一个特殊群体，作为医务工作者，不仅要做到不歧视他们，给他们营造一个温馨的就医环境，让他们享受到正常人所能享受到的就医权利，而且给他们正确以及全面的治疗，争取让他们早日康复。艾滋病合并外科疾病需要外科处理时，要求医务工作者要了解艾滋病的发病机制以及患者的特殊身体状态，认真分析病情，制订合理的治疗方案。医务人员在治疗患者的同时，还要遵守操作规范，注意个人的安全防护。

二、暴露类型及暴露后 HIV 感染的危险性

据美国疾病控制中心（USACDC）估计，美国医院每年有 38 万多例针刺伤，其中 61%为空心针刺伤。手术中暴露类型有：术中缝针刺伤、骨碎片刺伤、手术刀片刺伤、穿刺针头刺伤、注射器针头刺伤、血液、羊水喷溅眼睛等。手术科室人员职业暴露以术中缝针刺伤最为常见，占 77.8%。医务人员经皮肤伤口暴露后，其 HIV 感染的危险概率约为 0.3%，针刺伤约为 0.32%，黏膜暴露约为 0.09%，若暴露于较大量的血液或高病毒滴度的血液，危险率可≥5%。空心针头较实心针头危险率大；损伤的器械上有血液、由插入动脉和静脉的器械引起的损伤及深度（肌肉内）的损伤，均可增加感染概率，分别为 5.2%，5.1%和 16.1%。

三、职业暴露的处理

医护人员对所有患者进行侵入性操作和外科手术时应当有强烈的自我防护意

识，严格执行消毒隔离规范程序。一旦发生职业暴露，皮肤黏膜接触患者血液或黏液后，用肥皂水和清水清洗能在一定程度上降低感染的危险性。对于未破损皮肤的暴露，用清水冲洗即可。而对于破损皮肤的暴露，应立即从近心端向远心端挤压伤口，挤出残血（或让血液自由流出几分钟），并不断用清水冲洗，然后用碘酒、乙醇消毒伤口，被暴露的黏膜，应用生理盐水或清水冲洗干净。

HIV 职业暴露后必须预防用药。暴露后同时报告当地卫生行政部门和疾病预防控制中心，尽早应用抗 HIV 药物，可将感染 HIV 的可能性降至极小的概率。研究显示，HIV 急性感染时，病毒经过 3~5d 从树突状细胞迁移到局部淋巴结后，HIV 活跃复制并释放新的病毒颗粒到血液中。在发生全身不可逆感染和血清 HIV 抗体阳转前，即 HIV 临床上的“窗口”期。该期病毒滴度很低，且不活跃，抗 HIV 药物可有效抑制或终止病毒复制，从而使机体的免疫系统有能力清除病毒，终止或减少 HIV 感染。用药包括基本用药程序和强化用药程序。前者用于低危暴露（二级暴露），一般为两种药物；后者用于高危暴露（三级暴露），为三种药物。目前采用的基本用药程序是单用双汰芝，强化用药程序是用双汰芝的同时合并使用茚地那韦，两种核苷类药物不能单独用于抗病毒治疗，因其不能有效抑制病毒复制并可能产生耐药性，此外尚应注意某些药物的组合会出现药物拮抗和严重不良反应。4 周为一疗程。应在暴露后 24h 内用药，最好在 1~2h 内开始，拖延给药时间会影响预防效果。有人认为在暴露 72h 内都应进行暴露后预防（PEP）用药。虽然预防失败，但有益于急性 HIV 感染的早期治疗。在发生职业暴露后，医疗卫生相关机构应提供对暴露者的随访和咨询，包括心理咨询，并于其后 4 周、8 周、12 周和 6 个月后检测 HIV 抗体及病毒载量，有条件时可作 HIV P24 抗原和 HIV RNA 测定。随访内容还包括职业暴露者是否出现 HIV 感染的早期症状、体征。美国疾病预防控制中心关于医务人员发生 HIV 职业暴露后进行预防和未采取预防措施比较调查显示，前者可使 HIV 感染率降低 79%，但也有预防措施失败的报道。导致失败的原因可能与暴露后未作局部紧急处理、处理不当、单一药物不能完全阻断 HIV 暴露者的感染、患者血液中病毒滴度高、病毒复制超过了抗 HIV 药物及机体的抗病毒能力、感染的病毒已有抗药性、暴露者有基础疾病、免疫功能受损等诸多因素有关。事实上，采取标准预防，通过安全操作、屏障隔离、安全针具，以及其他的预防锐器伤和血液体液暴露等革新措施，是预防 HIV 感染的最佳途径。

四、HIV 感染者及艾滋病患者外科接诊、诊断、外科围手术期处理

近年，在HIV感染人群术后并发症率是否高于非HIV感染人群这一问题上争论不断。很多研究结论并不一致。但这些研究的样本量均较小，可能存在偏倚。比较一致的观点认为，感染HIV所造成的一些病理生理方面变化可增加术后感染、伤口愈合并发症等方面的发生概率，而艾滋病患者的手术风险则应该更高。众多外科医师一直在研究能直接影响并估计HIV感染者和艾滋病患者手术预后的因素，试图建立一套手术前评估标准，但目前该标准尚未统一。不过可以肯定，完善的HIV相关检测（CD4细胞计数、CD4/CD8、病毒载量等）及据此评定的患者 HIV 感染分级，对手术及其他

相关治疗方案的制定有着重要的意义。HIV 感染及相关机会性感染常造成心血管、神经系统、肾脏等多器官的并发症，术前必须完善各项常规检查。根据评估和检查的结果可以进行改善患者术前状态的治疗，一般认为主要包括：术前营养支持、术前抗感染治疗、术前抗 HIV 治疗等。某些较晚期患者（如临床Ⅵ期，WTO 分级 1990）因病死率较高不宜手术，且骨科手术应尽量避免人工假体置换术。外科微创技术使用如消化道内镜、腹腔镜、胸腔镜等技术对 HIV 感染者和艾滋病患者进行手术治疗效果较好，可减轻患者机体创伤，降低开放性手术并发症，更为有效防止职业暴露。

五、HIV 感染者及艾滋病患者机会感染的治疗及围手术期 ART

HIV 进入人体后进行复制，广泛侵犯各种免疫功能细胞如 CD4 T 细胞、单核巨噬细胞、CD8 T 细胞而导致整体免疫功能极度下降。艾滋病患者多易合并真菌、病毒、细菌感染，其中细菌及结核感染易感于各期患者。应重视做分泌物、淋巴结、血液及骨髓、脑脊液等微生物检测以明确感染种类，选择适当病原微生物药物，根据不同的病原体感染制定相应的治疗方案，如抗病毒药物、抗真菌药物、抗结核药、抗生素等的治疗，对符合条件的患者可配合用 ART 抗 HIV 病毒，积极提高患者生存质量。

六、预后

HIV 感染者及艾滋病患者围手术期并发症的发生率和病死率的降低，要依赖于手术技术提高和一般性预防措施，包括建立艾滋病患者分期和并发症的治疗预防系统，有效的排污系统，避免污染手术室，医务人员配戴保护眼罩和双层手套，常规使用无渗透性手术单，锐利手术器械应放置远离外科医师的地方，严格执行区域性手术操作等。鉴于目前还没有办法将 HIV 从体内清除，且艾滋病患者的最终病死率几乎为 100%。因此，预防艾滋病就显得尤为重要。综上所述，对有外科疾患的 HIV 感染者及艾滋病患者施行外科手术要注意患者的心理干预，术前要做 CD4 T 细胞计数检测，术前尽可能地将患者的身体条件调整到所能达到的最佳状态，术中注意做好个人防护，避免职业暴露。诊疗过程中做到以人为本，充分尊重医患双方的权利，以专业、敬业、人文的态度、科学客观的外科决策为 HIV 感染者和艾滋病患者提供更科学、更合理的诊疗服务模式，实现防治 HIV 感染者及艾滋病患者的良性循环。

（刘保池　黄朝刚　冯秀岭）

第十五章
艾滋病相关恶性肿瘤

人类免疫缺陷病毒(HIV)感染导致机体的免疫抑制可以诱发多种恶性肿瘤,有文献显示40%以上的HIV感染者易患恶性肿瘤(主要是非霍奇金淋巴瘤和卡波西肉瘤)。艾滋病相关恶性肿瘤(AIDS-defining malignancies)包括恶性程度较高的非霍奇金淋巴瘤(如伯基特淋巴瘤和免疫母细胞瘤)、卡波西肉瘤、侵袭性宫颈癌,目前已成为艾滋病主要的并发症,将是未来几年全球面临的挑战。在抗反转录病毒治疗期间,由于HIV载量的下降和免疫重建,艾滋病患者的存活率大大提高。然而即使是有效的ART治疗,也仅能使部分免疫重建。长期的免疫抑制易引起艾滋病相关肿瘤的复发。因此需要了解疾病的肿瘤病毒学因素、潜在的致病机制等内容。

第一节　艾滋病相关淋巴瘤

一、概述

淋巴瘤是起源于淋巴造血系统的恶性肿瘤,宿主的免疫功能决定对淋巴瘤的易感性,HIV感染患者伴发淋巴瘤较常人多,发病风险是普通人群的165倍,其发生率不断提高。特别是晚期患者,其发病率仅次于卡波西肉瘤,其中B细胞来源的淋巴瘤占95%以上。根据WHO标准,艾滋病相关淋巴瘤可分为3类:①Burkitt淋巴瘤和弥漫大B细胞淋巴瘤,约占90%以上,见于具有部分免疫功能的HIV感染者。②HIV感染者特异性淋巴瘤,以原发渗出性淋巴瘤(PEL)为主,占ARL的5%以下。HIV相关性原发性渗出性淋巴瘤有2个亚型,即经典原发性渗出性淋巴瘤和实体原发性渗出性淋巴瘤。前者可有胸腔、腹腔或心包腔积液,后者多发于大肠、皮肤、肺、淋巴结等组织器官,瘤细胞可形成肿块,不一定伴有渗液。③多发性或移植后淋巴细胞增生病变样——B细胞淋巴瘤,常见于骨髓移植后所致的免疫缺陷者。

二、发病机制

恶性淋巴瘤的发病原因尚不清楚,可能与多种因素有关,包括免疫功能失调、感

染、家族易感性、化学因素、物理因素以及生活方式等，免疫功能失调与非霍奇金淋巴瘤发病密切相关，已有大量研究表明，EB 病毒（Epstein-Barr virus，EBV）潜在致癌病毒，与伯基特淋巴瘤的发病有关，慢性幽门螺杆菌（Hp）感染是胃黏膜相关淋巴样组织（MALT）淋巴瘤的发病原因之一，因为部分早期胃黏膜相关淋巴样组织淋巴瘤单纯抗 Hp 治疗能达到临床治愈。近年，由 HIV 感染引起的艾滋病明显提高了淋巴组织增生性疾患的易感性。有研究表明 HIV 抑制不完全是艾滋病相关淋巴瘤发展的强烈预报指标，其发生与长期的不受控制的高 HIV 载量有关，而与 CD4 T 细胞无明显关系。HIV 感染主要与中高度侵袭性 B 细胞淋巴瘤发病有一定相关性。原发性渗出性淋巴瘤与人疱疹病毒-8（Human herpes virus-8，HHV-8）显著相关。日本成人 T 细胞淋巴瘤/白血病（ATLL）的发病模式也体现与嗜人类 T 细胞病毒Ⅰ型（HTLV-1）感染的相关性。

艾滋病相关淋巴瘤由免疫细胞增生失控、恶变而产生，其发生可能具有多种不同的途径，HIV 感染后的免疫抑制、持续的 B 细胞抗原刺激释放 IL-6，IL-10，CD23，CD30 和 CD44 等细胞因子、*myc* 和 *bcl*-6 基因重排、p53 突变缺失、*ras* 突变、遗传异常、细胞活素释放和失调、树突状细胞受损或病毒感染是主要的致病因素，这些刺激引起免疫球蛋白变量基因（immunoglobulin variable gene，IGV）重排，最终使 AIDS 患者发生艾滋病相关淋巴瘤。

三、临床表现

约 95%发生于淋巴外组织，可发生于身体任何部位，以局部和全身淋巴结进行性肿大最多见，依次为颈部、腋下和腹股沟，其次为耳前、滑车上、髂窝和腘窝。淋巴结最大直径>5cm，深部淋巴结因纵隔和腹腔淋巴结肿块引起压迫和侵及邻近器官的症状，如胸闷、气急、上腔静脉综合征、厌食、腹痛、腹胀、心包积液和胸腔积液、腹水。随着病情进展出现贫血、出血和感染、肝脾肿大，甚至出现中枢神经系统受累的症状。首发于结外器官时，出现相应压迫症状，如鼻咽部肿物引起鼻塞、呼吸不畅和头痛、耳聋等。慢性型起病缓慢、隐匿，患者常无意中发现淋巴结肿大，经各种抗感染治疗无效，最后出现疲乏、低热、贫血和体重下降。原发于骨髓者，主要表现发热、贫血、出血倾向、感染综合征、血像及骨髓像异常。胃肠道淋巴瘤可发生于食管至肛门的任何部位，表现为腹胀痛、腹部肿块、排便异常及消化道出血。艾滋病相关淋巴瘤与发生于普通人群的非霍奇金淋巴瘤（NHL）相比具有多种特征；常有进展期疾病和（或）淋巴结结外受侵表现，以及预后相对较差，可以累及骨髓、软脑膜、脊髓以及其他异常部位（如体腔、颌部、胃肠道（尤其是小肠、胃、直肠、肛周）、软组织。

四、临床分期

Ⅰ期　病变限于单个淋巴结区（Ⅰ），或侵及单个结外器官或部位（ⅠE）。

Ⅱ期　病变在横膈一侧的2个或更多的淋巴结区（Ⅱ），或外加局限侵犯结外的单个器官或部位（ⅡE）。

Ⅲ期　受侵的淋巴结区在横膈两侧（Ⅲ）或同时侵犯结外的单个的器官或部位

(ⅢE),或侵犯脾区(ⅢS),或两侧均受侵犯(ⅢSE)。

Ⅳ期　一个或更多的结外器官或部位的弥漫性或播散性病变,伴有或不伴有淋巴结受侵。各期患者可根据有无全身症状分为 A 和 B。无全身症状的为 A。有以下全身症状之一者属 B:①首次就诊前 6 个月内原因不明的体重减轻超过 10%。②原因不明的发热:38℃以上,连续 3 d 以上。③盗汗:病变部位可以下列符号标明:肝脏—H,脾脏—S,肺脏—L,骨髓—M,胸膜—P,骨骼—O,皮肤—D。

五、诊断

进行性、无痛性淋巴结肿大要考虑本病的可能,依据临床表现,尚需结合一些辅助检查,主要有:

(一)实验室检测

全血细胞计数、血沉、肝肾功能、血清电解质等检查,对判断病情、决定治疗方案都有参考意义。霍奇金淋巴瘤(HL)常有贫血、白细胞和中性粒细胞增多;骨髓广泛浸润或脾功能亢进时,可有全血细胞减少。血清碱性磷酸酶应作为常规检查,其升高时提示有瘤细胞浸润。血清乳酸脱氢酶和 β_2 微球蛋白对预后有参考价值。乳酸脱氢酶水平高低可作为肿瘤负荷指标,升高提示预后不良。高度恶性 NHL 患者应进行脑脊液细胞学检查。骨髓涂片找到里-斯细胞是 HL 骨髓浸润依据。骨髓穿刺涂片阳性率 3%,活检提高到 9%~22%。

(二)影像学检查

1. 浅表淋巴结的检查　B 超检查和核素显像可发现体检未能触及的淋巴结。

2. 纵隔和肺的检查　胸部 X 线摄片了解纵隔增宽、肺门增大、胸腔积液及肺部病灶情况。胸部 CT 可明确纵隔和肺门肿大的淋巴结。

3. 腹腔、盆腔的淋巴结检查　不仅能显示腹主动脉旁淋巴结,而且还能显示脾门、肝门、肠系膜淋巴结以及肝、脾、肾受累情况,所以是腹部检查首选的方法。

4. 肝脾的检查　CT、B 超、放射性核素显像及 MRI 等两种以上检查同时显示实质性占位病变才能确定肝脾受累。

5. PET　可以显示淋巴瘤和淋巴瘤残存病灶。

6. 淋巴管造影　能显示结构破坏,CT 阴性而临床上怀疑时,可以考虑做下肢淋巴管造影。

(三)病理学检查

1. 淋巴结活检、印片。

2. 淋巴细胞分化抗原检测　可以区分 B 细胞或 T 细胞免疫表型,大部分为 B 细胞性。

3. 染色体异位检查　有助于分型诊断。t(14;18)是滤泡细胞淋巴瘤的标记,t(14;18)是 Burkitt 淋巴瘤的标记,t(11;14)是外套细胞淋巴瘤的标记,t(2;5)是 Ki-1+($CD30^+$) 间变性大细胞淋巴瘤的标记,3q27 异常是弥漫性大细胞淋巴瘤的染色体标志。可应用聚合酶链反应(PCR)技术检测 *bcl*-2 基因或 T 细胞受体(TCR)基因重排和 B 细胞 H 链的基因重排。

（四）剖腹探查

对可疑病变进行活检，对伴有淋巴结肿大的患者行脾切除术后应做病理检查。剖腹探查对确诊、了解病变范围和分期都有参考价值。

六、鉴别诊断

由于艾滋病患者常有淋巴结肿大，因此，淋巴瘤必须与其他淋巴结肿大疾病相区别。

（一）霍奇金淋巴瘤

年轻人多见，可见里–斯细胞。最常累及颈部淋巴结和锁骨上淋巴结，其次为腋下淋巴结、纵隔淋巴结、腹膜后和主动脉旁淋巴结等。局部淋巴结的无痛性、进行性肿大往往是首发症状。晚期可累及脾、肝、骨髓等处，以脾脏受累相对多见。常发生邻近淋巴结播散，进展较慢。

（二）淋巴结反应性增生

为感染引起的反应，多有明显感染灶，常表现为局限性淋巴结肿大，伴疼痛和压痛，经抗炎治疗可缩小。

（三）结核性淋巴结炎

多局限于颈两侧，有时两者很难鉴别，都可出现发热、多汗、乏力、血沉快，常伴肺结核。肿大淋巴结质地不均匀，软硬相间，容易相互粘连并与皮肤粘连，活动度差。结核与淋巴瘤两者偶可并存，如经过正规抗结核治疗无淋巴结继续增大，应考虑淋巴瘤可能。

（四）组织细胞坏死性淋巴结炎

本病为良性自限性疾病，主要累及年轻女性患者。病变特征淋巴结结构完全破坏，结内呈明显的碎片状坏死和液化性坏死，伴以CD4和CD8淋巴细胞和组织细胞大量增生。

（五）淋巴结转移癌

肺的小细胞未分化癌、未分化鳞癌和腺癌，神经母细胞瘤及恶性黑色素瘤常可发生淋巴结转移。此种肿大的淋巴结常较硬、局限、质地不均匀，仔细追踪可找到原发灶，很少有全身淋巴结肿大。

（六）巨大淋巴结增生

是一种原因不明的淋巴结肿大，以侵犯纵隔多见，肺门淋巴结也可受侵。此病可能是感染引起的特殊反应炎症，为良性病变，手术切除效果好。

（七）结节病

此病较少见，可出现全身淋巴结肿大，尤其在耳前、颌下、滑车上、气管旁，有时伴有发热。淋巴结无坏死病变，结节多，大小均匀，有时可见中心体。

（八）急性白血病

淋巴母细胞淋巴瘤晚期呈现淋巴肉瘤白血病，肿瘤细胞形态学与急性淋巴细胞白血病(L1或L2)无明显区别。

（九）猫抓病

有猫抓伤史，耳前、后、腋窝淋巴结肿大，磺胺和氨基糖苷类抗生素治疗有效，也可自行消退。

七、治疗

针对患者的主要症状采取综合治疗，实施个体化治疗原则。依据 $CD4^+$ T 细胞和病毒载量的检测结果，确定免疫系统功能受损害的程度。若免疫功能损害轻，$CD4^+$ T 细胞>200 个/μl，在高效抗反转录病毒治疗基础上加抗癌化疗及对症支持治疗；若免疫功能损害重，$CD4^+$ T 细胞<200 个/μl，则予以免疫功能重建，高效抗反转录病毒治疗及对症支持治疗，不宜抗癌化疗。因为抗癌药物将加剧免疫损害和感染，另外抗癌药物、高效抗反转录病毒治疗、抗感染等药物间的相互影响还值得进一步研究。HIV 感染并不直接引起患者临床死亡，其死因均为继发各种机会感染或机会肿瘤。

（一）抗病毒治疗

在高效抗反转录病毒治疗未用于临床前，为避免化疗药物的毒性，艾滋病相关淋巴瘤治疗总是采用小剂量，2 年存活率大约为 10%。通常艾滋病相关淋巴瘤的患者经高效抗反转录病毒治疗后一般状况比未经高效抗反转录病毒治疗要好，已基本成为大家的共识。高效抗反转录病毒治疗可以发挥免疫重建功能，经高效抗反转录病毒治疗治疗后病例能够耐受标准剂量的化疗。现大多数学者认为高效抗反转录病毒治疗与化疗同时进行安全有效，接受抗病毒治疗后的 ARL 患者预后明显改善，2 年生存率可达 60%。CD4 水平越低，越有可能发展为淋巴瘤。包括有蛋白酶抑制剂和非核苷类药物的高效抗反转录病毒治疗方案比单纯核苷类药物组成的方案更能有效阻止淋巴瘤的发生。所以 HIV 感染者一旦继发肿瘤，无论其 CD4 T 细胞计数是否低于 350 个/μl，均应接受高效抗反转录病毒治疗。然而，治疗时应正确估计细胞毒药物与抗反转录病毒药物间的药代动力学相互作用，充分考虑抗病毒药物的毒性。例如，齐多夫定易引起骨髓抑制，司他夫定的神经毒性以及泰诺福韦的肾毒性，临床应用时应注意可能造成患者不能完成全程联合化疗。

（二）化疗

艾滋病相关淋巴瘤进行化疗时应遵循个体化治疗原则，最佳化疗方案迄今尚未确定。标准的治疗方案是 R-CHOP 方案（利妥西单抗+环磷酰胺+多柔比星+长春新碱和泼尼松）。不同类型的淋巴瘤需给予相应类型的方案，是否停用高效抗反转录病毒治疗或两者同时应用，目前尚无明确定论。依据患者的病史、全身状况及 $CD4^+$ T 细胞和病毒载量的检测结果决定使用全量或部分剂量药物化疗。如 CD4 T 细胞计数<100 个/μl，免疫功能损害重，可考虑高效抗反转录病毒治疗及对症支持治疗，暂不化疗或使用半量化疗剂量，若 CD4 T 细胞计数>200 个/μl，可考虑在高效抗反转录病毒治疗基础上加抗癌全量化疗及对症支持治疗。但应注意抗癌药物和抗病毒药物间的相互影响，因为抗癌药物将加剧免疫损害和感染，两者联用往往致药物间相互作用诱导不良反应发生，甚至降低化疗效果。另外，高效抗反转录病毒治疗可以抑制淋巴瘤细胞的凋亡，无益于提高淋巴瘤患者生存率，也无助于化疗后病毒载量的抑制和免疫功能的重建。

目前 AIDS-DLBCL 化疗推荐的一线方案仍然是 CHOP(环磷酰胺+多柔比星+长春新碱+泼尼龙)，推广方案是 EPOCH(依托泊苷+多柔比星或吡柔比星+长春新碱+环磷酰胺+泼尼松)、CDE(环磷酰胺+多柔比星+依托泊苷)(表 15-1)。

表 15-1　淋巴瘤常用化疗方案 1

药物	剂量	给药途径	给药时间	给药间隔
环磷酰胺(CTX)	750mg/m^2	静脉注射	第1天	每3~4周重复
多柔比星(阿霉素,ADM)	50mg/m^2	静脉注射	第1天	
米托蒽醌	12~14mg/m^2	静脉注射	第1天	
长春新碱(VCR)	1.4mg/m^2	静脉注射	第1天	
泼尼松(强的松)	100mg/m^2	口服	第1~5天	

注:CHOP

Little 等研究化疗期间停用 HARRT 治疗方法，采用剂量调整的 EPOCH 方案(依托泊苷+泼尼松+长春新碱+环磷酰胺+多柔比星)治疗 39 例新近确诊的 ARL，为避免化疗药物与抗反转录病毒治疗药物间的相互作用，在化疗期间停用高效抗反转录病毒治疗，化疗结束后恢复高效抗反转录病毒治疗，患者对治疗可以耐受，其不良反应与标准的 CHOP 化疗相似，完全缓解率 74%，53 个月无病生存率和总生存率(overall survival rate，OS)为 92%和 60%。经过 3 个月高效抗反转录病毒治疗后，HIV 载量降至基线水平以下，12 个月后 CD4$^+$ T 细胞计数恢复到正常水平。与 CHOP 方案不同的是 EPOCH 对高度增生的恶性淋巴瘤有效，而高度增生的恶性淋巴瘤占艾滋病相关淋巴瘤的 85%。研究显示，66%未经治疗的艾滋病相关淋巴瘤有多药耐药基因-1(*MDR*-1)，这也是导致患者预后差的原因，而 EPOCH 和其他一些化疗药物可以克服 MDR-1，有助于治疗。

(三) 放射治疗

对巨大淋巴瘤或为控制由肿瘤所引起的诸如疼痛和出血等症状，使用附加放射治疗有一定疗效。对原发性中枢神经系统淋巴瘤患者除予常规化疗外，同时还要进行全脑放疗。

(四) 生物治疗

利妥西单抗(美罗华，rituximab)通常用于抗原 CD20 表达阳性的弥漫大 B 细胞淋巴瘤患者，已有研究证明与 CHOP 方案联用治疗低度恶性 B 细胞淋巴瘤，总有效率达 95%。其中完全缓解(CR)为 55%，有明显的疗效，已成为治疗滤泡性和弥漫大 B 细胞性 NHL 的标准治疗方法。但用于艾滋病相关淋巴瘤治疗目前仍有争议，接受含利妥西单抗(R)治疗方案的 AIDS-DLBCL 患者似乎有更高的缓解率、更低的疾病进展率，但同时也存在更高的治疗相关感染率。有研究比较了 CHOP 方案和 CHOP + R 方案用于艾滋病相关淋巴瘤患者治疗的疗效和安全性，结果发现 CD4 细胞 50 个/μl 患者应用利妥西单抗和 CHOP 联合治疗，多数出现感染相关的死亡，危险性比单纯

CHOP组高,这可能是因为利妥西单抗使正常 B 细胞衰竭,导致 HIV 感染人群免疫功能进一步抑制。但也有研究表明,利妥昔单抗在每次 EPOCH 化疗周期前给药和在所有化疗周期结束后连续每周给药(共给药 6 周)CR 分别为 73%和 55%,而毒性反应没有明显差异。有研究发现在 CD4 T 细胞计数>100 个/μl 的患者中应用利妥西单抗安全且增效。因此,临床应用时仍应注意可能的感染甚至危及生命的并发症。对复发和顽固性艾滋病相关淋巴瘤病例还可以考虑骨髓移植,移植过程中可以同时接受高效抗反转录病毒治疗,其疗效尚需进一步研究证实。

(五) 支持治疗

对艾滋病相关淋巴瘤患者来说,支持治疗也很重要,粒细胞集落因子和促红细胞生成素可以改善化疗引起的中性粒细胞降低和贫血。

(六) 手术治疗

对一些艾滋病合并一些脏器的淋巴瘤患者也可进行手术,如胃肠淋巴瘤、肝淋巴瘤等,手术可以切除病灶,并明确病理及分期,有利于化疗或放疗。我们的研究发现,这些患者往往大都为晚期,进行腹部手术有较高的术后脓毒症发生率。早期手术切除病灶,合适的抗病毒治疗加全身化疗可能取得较好的疗效。因此,加强围手术期的管理,包括应用抗生素预防感染,营养支持,手术操作要尽可能轻柔,减少手术创伤、手术时间及术后的支持治疗,并结合术后的化疗,以期争取较好的预后。

总之, 艾滋病相关淋巴瘤的治疗应强调循证医学指导下的个体化治疗方案,应结合患者的病史、一般状况、病理类型、分期、ECOG (eastern cooperative oncology group)评分、国际预后指数(international prognostic index,IPI)得分、$CD4^+$ T 细胞计数及各器官功能状况等制定最佳治疗策略。多数学者认为,由于艾滋病相关淋巴瘤倾向于恶性程度高的组织学类型和具有高度侵袭性,应采用强烈治疗方案以争取达到和普通人群相近的疗效。

八、预后

与淋巴瘤种类、分期和患者处于 HIV 疾病的阶段有关。如 $CD4^+$ T 细胞数<200 个/μl,伴有骨髓受累者提示预后不良。如患者处于 NHL Ⅳ期且 $CD4^+$ T 细胞数很低,预期寿命不会超过 6 个月,其中 50%的患者可能死于机会性感染而非淋巴瘤。如患者对化疗反应良好,可能存活 6~20 个月或更长。

典型病例: 患者 37 岁,男,发现左侧腋部肿块 4 个月,肿块破溃, 发现 HIV 感染 1个月。$CD4^+$ T 细胞数 59 个/μl。局部换药治疗后破溃增大。转到上海市公共卫生临床中心外科,取病理活检报告为 B 细胞淋巴瘤,经抗病毒治疗和 EPOCH 方案化疗。3 个疗程化疗后破溃的肿块完全消失,局部伤口愈合。$CD4^+$ T 细胞数增加到 121 个/μl。全身情况明显好转(图 15-1~图 15-3)。



图 15-1　化疗前患者腋部淋巴瘤破溃

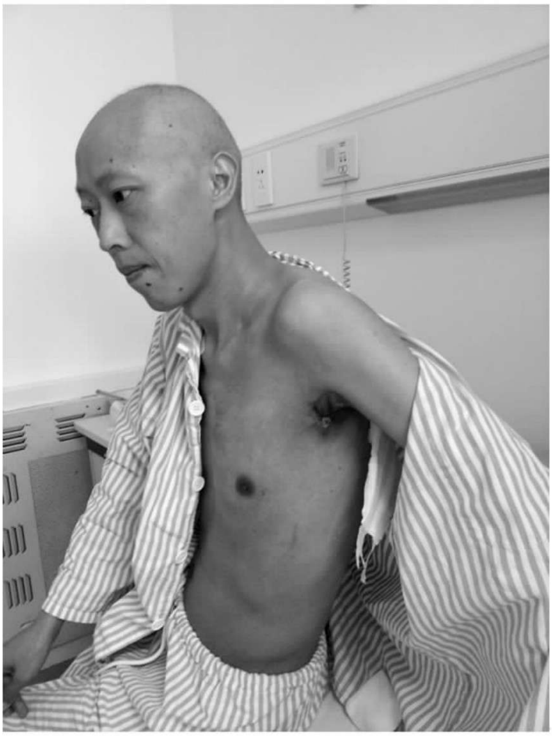


图 15-2　患者 3 个疗程化疗和综合治疗后,全身情况明显好转,腋部破溃伤口基本愈合



图 15-3 放大的局部情况。肿瘤消失，伤口基本愈合

表 15-2 淋巴瘤常用化疗方案 2

药物	剂量	给药途径	给药时间	给药间隔
利妥西单抗Rituximab	375mg/m^2	静脉滴注	第1天	
环磷酰胺(CTX)	750mg/m^2	静脉注射	第3天	每3~4周重复
多柔比星(阿霉素，ADM)	50mg/m^2	静脉注射	第3天	
米托蒽醌	12~14mg/m^2	静脉注射	第3天	
长春新碱(VCR)	1.4mg/m^2	静脉注射	第3天	
泼尼松(强的松)	100mg/m^2	口服	第3~7天	

注：R-CHOP

表 15-3 淋巴瘤常用化疗方案 3

药物	剂量	给药途径	给药时间	给药间隔
依托泊苷(VP16)	50mg/m^2	静脉注射	第1~4天	
多柔比星(阿霉素，ADM)	10mg/m^2	静脉注射	第1~4天	
长春新碱(VCR)	0.4mg/m^2	静脉注射	第1~4天	
环磷酰胺(CTX)	750mg/m^2	静脉注射	第5天	每3~4周重复
泼尼松(强的松)	60mg/m^2	口服	第1~5天	

注：EPOCH

表 15-4 淋巴瘤常用化疗方案 4

药物	剂量	给药途径	给药时间	给药间隔
依托泊苷(VP16)	40mg/m^2	静脉滴注2h	第1~4天	每3周重复
甲泼尼松	500mg/m^2	静脉滴注	第1~4天	
阿糖胞苷	2g/m^2	静脉滴注3h	第5天	
顺铂	25mg/m^2	静脉滴注	第1~4天	

注：ESHAP

第二节 艾滋病相关卡波西肉瘤

卡波西肉瘤(Kaposi's sarcoma)又称为多发性特发性出血性肉瘤(multiple idiopathic hemorrhagic sarcoma),是第一个被发现与艾滋病相关的恶性肿瘤,是 AIDS 恶性肿瘤的代表病种,也是艾滋病患者最常见的机会性肿瘤之一,尸体解剖表明身体各组织器官均可发生这种肿瘤。该病 1872 年由匈牙利皮肤病学家 Kaposi 首先报道。其临床特点为皮肤特发性、多发性、色素性肉瘤。认为是非洲大陆赤道地区一种地方多发病,在当地地理条件下,主要侵犯中老年男性,在四肢发生多数的大小不同的结节,后人称此病为 Kaposi 肉瘤。其病情进展可快可慢,预后差异很大,某些患者可长期稳定,但有些患者病情则恶化迅速。

一、发病机制

卡波西肉瘤的形成因素目前尚不清楚,其可能原因如下:

(一) 单核细胞血管增殖性因子

AIDS 中约 30%并发卡波西肉瘤,此 AIDS 流行病型卡波西肉瘤有 90%为男性同性恋者,从地理病毒学病态象上分析原因,目前还不能明确有什么直接关联,从学术角度观察,感染 AIDS 病毒时可见单核细胞血管增殖性因子,有人认为此因子是发生卡波西肉瘤的重要因素。

(二) 免疫缺陷状态

免疫缺陷发生卡波西肉瘤是 AIDS 发病的重要症状之一。免疫缺陷与卡波西肉瘤发病之间存在着密切的关系,AIDS 患者免疫缺陷而卡波西肉瘤发生较多见。

(三) 病毒感染

某些病毒(例如巨细胞病毒(CMV)、人疱疹病毒-8 型(HHV-8)、人乳头瘤病毒(HPV)以及 EB 病毒可能与卡波西肉瘤的发生有关。但这些病毒与卡波西肉瘤的确定性关系及作用机制仍需进一步研究。

二、临床表现

卡波西肉瘤可见于 HIV 感染的各个阶段,$CD4^+$ T 细胞计数正常时也可发生,但多数病例出现在 $CD4^+$ T 细胞计数<200 个/μl 的患者。卡波西肉瘤侵犯的部位很广泛,四肢、颜面以及躯干等处,皮肤均可出现,口腔黏膜、眼睑、黏膜处也有发生。此外,肺、肝、脾等脏器,尤其是消化道发生时易出现大出血危险。总之,卡波西肉瘤可在全身各处发生,其临床表现:

(一) 结节型

樱桃红色或紫色,表面平滑,突出皮肤表面,境界清楚,质较硬。压迫可使其体积

缩小,放松后10秒内恢复原状,此征称为Hayne征。结节可分布于全身各处,但以双下肢、脚和前臂等处最常见。典型的病灶易出血,但无疼痛,患者多为年长者。病后存活期10年左右。

(二)浸润型

皮损互相融合,溃疡或疣状增生,常累及皮下和骨组织,此型多发生于下肢和足部,皮损中有结节存在。该型进展快,存活期不超过3年。

(三)泛发型

是指除皮损外病变广泛侵及内脏器官组织,如胃肠道、肝、脾、呼吸道和淋巴组织等。消化道卡波西肉瘤可发生肠梗阻、出血、腹部不适。因病变大多位于黏膜下层深处而黏膜表面多正常,故内镜检查时应特别注意。肺部卡波西肉瘤常表现为呼吸困难,多伴有皮肤累及,可作为诊断本病的线索。淋巴组织被侵犯时,可称淋巴腺样卡波西肉瘤。泛发型虽然只占全部病例的5%左右,但病情发展快,预后不良,常因大出血而危及生命。

卡波西肉瘤患者常有营养不良,儿童患者可有皮肤粗糙征、肠原性肢端皮炎、坏血病样皮损及重症口疮等。还有50%的患者伴有甲黄症。

三、病理生理

艾滋病相关型和经典型卡波西肉瘤在病理变化上无明显差异。肿瘤结节是由梭形细胞和小血管组成,而且血管高度扩张,管壁变薄,细胞增生与梭形内皮细胞浸润,梭形细胞分化较好,细胞排列紧密呈编织状,细胞间纤维组织丰富。小血管为毛细血管和血窦,并可见有一些以梭形细胞为界,充满红细胞的裂隙。小血管呈零散或片状分布在梭形细胞之间,两者紧密结合。这种损害在真皮的中下层,向外可向表皮侵犯形成溃疡,向内可侵犯骨质。结节中有时可见到出血及含铁血黄素沉着。周围可有小淋巴管扩张,淋巴细胞浸润,浆细胞反应及肉芽增生现象,形状很不规则。有时还可发现有淋巴管肉瘤、血管外皮瘤及微小卡波西肉瘤内多发的血管球瘤等改变。早期表现为慢性炎症或肉芽肿性炎症,有新生血管和淋巴管形成,可伴有水肿、出血。如在肉芽肿组织中出现大而突出的内皮细胞,伴有红细胞渗出以及含铁血黄素颗粒,则对早期诊断意义极大。晚期病变可发现内皮细胞显著增生,毛细血管周围成纤维细胞增生。晚期多伴有广泛结缔组织增生,与一般肉瘤不易区别。当光镜难以确诊时,可进行免疫组化检查来明确诊断。

四、诊断和鉴别诊断

临床经验丰富的医师常可通过临床表现来对卡波西肉瘤作出诊断,早期损害如颜色、发病部位比较典型而且缓慢加重,则诊断较易。但如开始水肿明显,则诊断较困难,其确诊有赖于组织活检,应进行活组织切片活检,而非针刺活检。此外,尚需与其他肉瘤及血管肿瘤区别。目前还没有卡波西肉瘤的筛查试验。

五、治疗

AIDS相关性卡波西肉瘤治疗较传统的卡波西肉瘤困难。因卡波西肉瘤表现各种

各样，因此需要个体化治疗，应考虑多种因素。例如，肿瘤部位和病变范围、相关症状（疼痛、水肿、消化道出血）、患者的耐蚀性、感染症状和全身免疫状态等。对早期和进展缓慢，应先进行抗病毒治疗并注意观察肿瘤表现，如肿瘤不再扩大，可观察一段时间而不应急于抗肿瘤治疗。当病灶局限时可采取局部治疗；当病情进展迅速或有广泛播散影响重要器官功能时，采取全身化疗常能使肿瘤很快消退，延缓生命。

（一）高效抗反转录病毒治疗

高效抗反转录病毒治疗是早期发现的艾滋病相关卡波西肉瘤首选治疗手段。HIV 通过诱导免疫抑制而促进卡波西肉瘤病程，HIV 的 TAT 蛋白可通过诱导某些细胞因子增强 HIV 复制，也可增强卡波西肉瘤细胞生长、浸润及生成血管。抑制 HN 复制及 TAT，蛋白表达的方法可间接治疗卡波西肉瘤。药物有齐多夫定（AZT）、双脱氧肌苷（ DDI）及双脱氧胸苷（ Stavudine）等。齐多夫定的不良反应主要是骨髓抑制，双脱氧肌苷的不良反应主要是诱发胰腺炎。使用高效抗反转录病毒治疗时，合用或不合用蛋白酶抑制剂，效能大致相当。

（二）播散性卡波西肉瘤的治疗

细胞毒疗法用在快速进展性黏膜皮肤卡波西肉瘤伴有水肿、溃疡及疼痛或者有症状的内脏卡波西肉瘤。病灶进展时，全身化疗很有必要，效果较好的有长春花碱、博来霉素（争光霉素）、蒽环类抗生素和紫杉酚。

1. 长春花碱　对 AIDS 的卡波西肉瘤有明显疗效，开始剂量 4mg，生理盐水或 5%葡萄糖注射液 20~30ml 静脉注射，在维持白细胞在（2.5~3）×10^9/L 的情况下，渐增至每次 9mg，每周一次，用 6~8 周。

2. 长春新碱　与长春花碱相似，对 AIDS 的卡波西肉瘤有一定疗效，1.4~2.0mg/次，用生理盐水 20~30ml 静脉注射，每周一次。

3. 足叶乙苷（VP-16）　是治疗 AIDS 的卡波西肉瘤的有效药物。

4. 脂质体蒽环类抗生素　阿霉素和博来霉素有较长半衰期，肿瘤部位药物浓度高，是治疗系统性卡波西肉瘤的一线药物。

5. 紫杉醇　是最新的治疗卡波西肉瘤的药物，能诱导卡波西肉瘤细胞凋亡，治疗卡波西肉瘤疗效显著，缓解时间长，可达 10 个月之久，是一线药物失败后的选择药。

（三）局部卡波西肉瘤的治疗

适用于局限于皮肤的较大病灶，但并不能防止新病灶的出现。包括局部液氮冷冻、凝胶涂抹于损害部位、局部放射治疗、损害部位注射化疗药物、激光治疗均有一定的疗效，但有一定的复发率。

（四）手术治疗

少数表现为局限性单病灶的卡波西肉瘤患者，可以外科手术切除病灶组织。

（五）抗第八种人类疱疹病毒（HHV-8）治疗

因为在卡波西肉瘤病灶中几乎均能发现 HHV-8 DNA，是卡波西肉瘤最可能发生的启动因子，有研究使用抗病毒药物，例如更昔洛韦、阿昔洛韦等，可通过抗 HHV-8 而减少卡波西肉瘤发生的危险。

（六）生物学治疗

免疫调节剂如干扰素、异丙肌苷、胸腺素、白细胞介素等、血管生成抑制剂以及通过抑制 IL-6 的生成进而抑制细胞增殖的视磺酸等药物，均有一定的疗效。

六、预后

卡波西肉瘤的预后与患者免疫状态有关，CD4 T 细胞计数是存活率的最好预测指标。先前存在机会性感染，伴有发热、盗汗、体重减轻以及肿瘤迅速进展者预后差。以下三种情况提示预后较好：①肿瘤局限于皮肤或淋巴结或口腔的微小病变；②癌症患者生活质量指标>70 分；③CD4 T 细胞计数>150 个/μl。

第三节 非艾滋病相关性肿瘤

研究表明，由于艾滋病患者普遍接受高效抗反转录病毒治疗，艾滋病定义的肿瘤（非霍奇金淋巴瘤、卡波西肉瘤、子宫颈癌）发病率较前有下降趋势，而非艾滋病定义的肿瘤（最常见的是肛门肿瘤、肝癌与结直肠癌和霍奇金淋巴瘤）较前增加。

一、肛门肿瘤

HIV 感染后的肛门鳞状上皮肿瘤与人乳头瘤病毒感染高度相关，对侵袭性肛门肿瘤者，需要进行化疗及放疗联合治疗，可长期无瘤生存。

二、霍奇金淋巴瘤（Hodgkin's lymphoma，HL）

艾滋病患者中霍奇金淋巴瘤的发病率较普通人群增加2.5~11.5倍。组织病理学检查发现里-斯细胞是其特点。艾滋病患者霍奇金淋巴瘤似乎更多来源于B 细胞，组织学类型以混合细胞型居多，临床表现更多晚期，更多有向淋巴结外和骨髓侵犯的倾向。治疗主要是高效抗反转录病毒治疗、放疗和联合化疗。但艾滋病患者患霍奇金淋巴瘤比普通患者更有侵袭性，且治疗效果相对较差。高效抗反转录病毒治疗改善了患者的生存，2 年存活率为63%，而未经治疗的为46%。霍奇金淋巴瘤常用化疗方案为多柔比星+博来霉素+长春花碱+达卡巴嗪（ABVD）、氮芥+长春新碱+丙卡巴肼+泼尼松（MOPP）、环己亚硝脲+长春花碱+博来霉素（CVB）等，化疗同时需加强营养支持，同时需注意艾滋病患者化疗易发生机会性感染。

三、肝癌与结直肠癌

艾滋病患者肝癌的发病率相对增加与其常合并乙肝和丙肝病毒感染有关，但艾滋病与结直肠癌的关系尚无定论，有研究发现艾滋病患者结肠癌发病率并不增加，但发现结肠癌患者发病年龄更轻、恶性度更高以及预后更差。其治疗主要是高效抗

反转录病毒治疗、手术及化疗。我们的研究也表明这类患者发病年龄较轻，恶性度较高，更多晚期，术后脓毒症发生率高，预后较差。

四、小结

高效抗反转录病毒治疗显著降低了艾滋病患者的病死率，然而，艾滋病患者面临易患各种肿瘤的危险包括艾滋病定义的肿瘤及非艾滋病定义的肿瘤，由于抗病毒药物、化疗及支持治疗的进展使得艾滋病患者可以获得新的更为积极的治疗，显著改善了患者的预后，但未来仍需进一步深入的研究。在众多治疗中，高效抗反转录病毒治疗应该是控制肿瘤和改善长期预后最为重要的治疗。此外，对艾滋病这类特殊人群早期筛查肿瘤也至关重要。

（夏咸军）

第十六章 艾滋病合并血友病的围手术期治疗

第一节 艾滋病合并血友病的临床表现

一、艾滋病合并血友病定义

血友病是一组遗传性出血性疾病。有血友病甲、血友病乙、血友病丙之分。甲、乙两型血友病系由于 X 染色体上因子Ⅷ、Ⅸ突变，导至不能合成或合成无活性的变异型因子Ⅷ、Ⅸ所致。基因突变后即以 X 伴性隐性方式遗传，因此患者均为男性。丙型血友病临床较少见，系因子Ⅺ缺乏所致。为常染色体隐性遗传。人体内源性凝血系统始自Ⅻ因子的活化。被激活的因子Ⅻa 依次活化因子Ⅺ和因子Ⅸ。因子Ⅸ、因子Ⅷ、Ca 和 PR 形成复合物激活因子 X(Xa)，因子 Xa、因子 V、Ca 和血小板因子(PF3)形成凝血活酶，此为内凝系统的第一阶段。凝血活酶使凝血酶原转化为凝血酶，为内凝系统的第二阶段。后者促使纤维蛋白原聚合为纤维蛋白完成凝血过程的第三阶段。因子Ⅷ、Ⅸ、Ⅺ缺乏均影响内凝系统的第一阶段，即凝血活酶生成障碍，造成凝血时间显著延长，出血不止。

我国常见的是因子Ⅷ缺乏性血友病，称为血友病。因输注污染 HIV 的血液制品可致血友病患者感染 HIV，在血友病患者血液中检出 HIV 病毒或用酶联免疫法进行筛查阳性、蛋白印迹法确认试验阳性证实为 HIV 感染者称为血友病合并 HIV 感染。

二、艾滋病与血友病流行病学

在 20 世纪 80 年代早期证实了来自供者的血液制品传播了 HIV 病毒。自 20 世纪 80 年代开始，血友病感染 HIV 者逐渐上升，到 1984 与 1985 年则明显增多，然后进入平台期。据世界血友病/艾滋病中心报道，有些国家血友病感染 HIV 的比例高达 70%~85%。一般认为，75%血友病 HIV 感染者属重型病例，这与这些患者需要输注血液制品的量大、输注次数多，感染 HIV 的机会增多有重要关系。随着对血液制品加热灭菌处理、常规筛检和生物工程处理后，全球范围血友病患者中 HIV 感染率显著下降，特别是 20 世纪 90 年代中期后，由于核酸扩增技术的应用，使得 HIV 经窗口期造成感染的概率降到1:200~1:400。艾滋病不但对血友病患者未来的生活产生影响，而且对血友病患者的自然病程产生严重的影响。

三、艾滋病合并血友病的临床表现

血友病甲合并艾滋病者临床表现同时兼有血友病的症状，以及 HIV 所致免疫缺陷而导致的临床症状。

从临床表现难以区分甲型血友病甲和乙型血友病乙，其主要临床表现是自幼反复发生异常出血。据我国统计，初发出血的中位年龄为 1~2 岁，但重型患者可在出生后即发病，而轻型患者可较晚发病，甚至成年后发病。出血可为自发出血，也可因轻微外伤或手术后过度出血。重型患者大多出血部位多、程度重、频率高。出血多呈缓慢持续出血，常见的出血部位有关节、肌肉和软组织、口腔、牙周、鼻腔、消化道和泌尿生殖道等。致死性出血主要见于神经系统出血、消化道出血、颈部和喉部出血、严重外伤等。具体如下：

（一）骨骼肌肉出血

1. 关节出血　是血友病最常见且具有特征性的出血表现，也是血友病患者致残的主要原因。关节出血占所有出血表现的 70%~80%。关节出血常发生于外伤、行走过久、运动之后，但也可能无明显诱因。据国外报道，最常受累的关节是膝关节（约占 45%）。其后依次为肘关节（约 30%）、踝关节（约 15%）、肩关节（约 3%）、腕关节（3%），其他关节占 4%左右。这与 2003 年中国医学科学院血液病医院报道的 1069 例血友病患者的临床分析结果基本一致，其最常受累的关节依次为膝关节、踝关节、肘关节、腕关节、肩关节。膝关节和肘关节之所以最常见，是因为这两个关节是铰链型关节，需承受来自各方向的应力，故较不稳定，易受伤害。儿童开始负重活动时发生的第一次出血具有以下特征：即下肢出血多于上肢，以优势侧肢体为重，铰链型关节出血多于球型关节。出血可能是源自滑膜的毛细血管丛，这些毛细血管丛在关节腔表面形成密集的毛细血管网。这些毛细血管有别于深层的滑膜下毛细血管，具有孔隙，便于溶质和水的交换，但此结构特征也容易出血。血友病患者的滑膜纤溶活性高于正常人的滑膜。

2. 肌肉出血　发生率仅次于关节出血。在凝血因子浓缩物广泛应用前，约 3/4 的重型血友病患者一生中有过明显肌肉血肿，肌肉出血可达每年 2 次。即使是现今，仍有 10%~20%的血友病患者发生肌肉和软组织出血。在重型患者中，肌肉出血约占所有出血发作的 30%。与关节内出血不同的是，肌肉出血的部位可以不恒定，而呈随机性，但多见于用力的肌群，常是在外伤、肌肉过度活动后发生。最常见的部位是腰部和臀部，其次是股四头肌、腓肠肌和前臂肌等。

肌肉出血常引起肌肉肿痛，甚至剧烈疼痛，有时可迅速引起保护性痉挛、相连关节屈曲及活动受限。疼痛的发作时间和严重度取决于所涉及的肌肉、血肿的大小、筋膜的范围及凝血因子缺乏的程度。同等量的出血，如果在较小肌肉的间隙内，疼痛发作早，程度也较重。体格检查有时可触及肌肉肿块。

肌肉挛缩是导致关节废用的主要原因。肢体远端肌肉出血，如下肢远端肌肉腓肠肌出血，比近端肌肉出血易引起肌肉挛缩。大肌肉群的出血由于常沿着筋膜面扩散，出血范围往往较广，但一般可完全吸收，无并发症。相反，筋膜腔窄小的肌肉一旦

发生出血，即使量不大，也可能会引起明显的压迫症状，导致远端肌肉缺血，甚至坏死、屈曲性挛缩和神经病变(筋腹腔综合征)。1/3 的肌内出血患者出现神经并发症，常受累的神经依次为股神经(50%)、正中神经(16%)和尺神经(12%)。约半数患者可完全恢复，但约 20%的患者残留感觉缺失，约 15%的患者运动和感觉缺失持续存在。

深部肌肉出血可引起肌间血肿，其典型表现为大片瘀斑、局部肿痛和活动或静息时疼痛，受累肌肉活动受限。可伴有低热和血清乳酸脱氢酶水平升高。可引起局部缺血性损伤、纤维变性。前臂血肿可引起手挛缩。腰大肌血肿和腹膜后血肿多表现为腹股沟区突发剧痛，同侧髋关节常出现活动受限，呈屈曲位并伴侧旋。腰肌挛缩可引起下腹部疼痛。腰大肌出血可以是自发性的，也可在外伤后出现。腹膜后是重型血友病隐性出血的重要部位。短期内大量血液流入腹膜后腔隙可致血压下降，甚至危及生命。腹膜后出血常以急腹症表现起病，表现为脐周弥慢性疼痛、下肢屈曲。出血量大时可出现低血压。常需与其他急腹症如阑尾炎和腹腔内出血鉴别。髂腰肌出血若以右下腹痛起病，可酷似阑尾炎，随后才出现典型的患侧下肢屈曲和股神经损伤表现。因此，血友病患者在被诊断为阑尾炎拟手术前，一定要先除外髂腰肌出血。小腿肌肉血肿可引起跟腱缩短。

(二) 内脏出血

多年来，一直强调血友病关节和肌肉出血，较少关注内脏出血。实际上，血友病内脏出血并非罕见。泌尿道出血、消化道出血和咯血是三种常见的出血，主要见于重型患者，轻型患者如没有合并外伤或其他疾病，很少发生。内脏出血是血友病患者死亡的主要原因之一。

1. 泌尿系统出血　泌尿道出血(又称血尿)是血友病患者常见的出血表现，总体发生率约为 25%，70%以上的成年患者、90%以上的重型血友病患者一生中会经历一次或数次血尿。发达国家因广泛采用预防性凝血因子替代治疗，血尿的发生率已明显降低。血尿主要见于重型患者(因子活性<1%)，因子活性>5%的患者很少出现血尿。初发肉眼血尿多在 5 岁以后，高发年龄为 12~21 岁。血尿的发作次数一般随年龄的增长而增多。

出血部位包括肾、输尿管和膀胱等。出血可表现为镜下血尿或肉眼血尿，有一定自限性。肉眼血尿通常见于重型血友病患者。一般无疼痛感，但若有输尿管血块形成，可引起肾绞痛，需与肾结石相鉴别。40%~60%的急性血尿患者静脉肾盂造影可发现异常，如输尿管内血凝块和梗阻性肾盂积水。血尿发作后可出现肾功能异常，但大多为一过性异常，仅少数患者进展到慢性肾功能衰竭。由于重型血友病患者易出现镜下血尿，建议每年至少检测一次尿常规、血清肌酐和尿素氮。

血友病患者发生血尿的机制尚未明了。大多为白天出血，但应常规排除外伤、运动、感染、肾炎(尤其是 HIV 感染者)、泌尿生殖道先天畸形、服用药物(尤其是非甾体消炎药)、肾静脉血栓、肿瘤、尿路结石等诱发因素或并发症。有人提出血友病患者自发血尿可能是由于在外伤等因素作用下，泌尿道局部形成的凝血块促使尿激酶活化，活化的尿激酶激活纤溶酶原，进而激活纤溶系统。另外，由于血友病患者存在凝血缺陷，故在外伤、过敏、感染和毒素等因素损伤肾小球毛细血管时，红细胞易于渗

入尿液。此观点未经研究证实,但血友病患者血尿发作时,糖皮质激素治疗优于凝血因子替代治疗是其佐证。肾脏受到免疫损伤也是血友病患者发生血尿的原因之一。凝血因子浓缩物含有直接损伤肾脏的活性蛋白和部分失活的蛋白。另外,凝血因子作为异体蛋白具有抗原性,可诱发患者产生针对多种蛋白的抗体,形成循环免疫复合物,免疫复合物可损伤肾小管。HIL 同种异体抗体阳性的血友病乙患者,尤其是基因大段缺失者,易发生肾病综合征,可能也与循环免疫复合物有关。HIV 感染的血友病患者若服用 HIV 蛋白酶抑制剂茚地那韦,易出现结晶尿,可因尿路结石而引发血尿。在发展中国家,由于缺乏凝血因子替代治疗,大多数患者关节出血后需长期卧床,故患尿路结石的危险性高于发达国家。

2. 消化道出血　见于 15%~20%的成人重型患者。多数患者存在消化道原发疾病,最常见的是消化性溃疡,包括胃溃疡和十二指肠球部溃疡。部分患者的出血与服用影响血小板功能的阿司匹林等非甾体消炎药和肝炎后肝硬化致门静脉高压、食管静脉曲张有关。HIV 感染,尤其是艾滋病患者,常伴有消化道症状,包括消化道出血。血友病患者是感染 HIV 的高危人群,当发生消化道出血时, 应除外是否合并 HIV 感染。一般地说,HIV 阳性、$CD4^+$ T 细胞计数<200 个/μl 的血友病患者常出现胃肠道出血和肝病,可能是由于这些患者多合并血小板减少和获得性凝血异常。艾滋病期出现真菌性食管炎也是引起上消化道出血的原因之一。HIV 阳性的血友病患者一旦发生消化道出血,出血量往往比 HIV 阴性者大,预后也较差。

有消化性溃疡的血友病患者,其胃肠道出血通常与服用抗炎药物有关。临床表现与非血友病患者相似,表现为呕血、黑便,只是出血量较多。值得一提的是,有相当一部分重型患者胃肠道出血时并无消化道症状,而中型患者大多有消化道症状。没有明确胃肠道原发疾病的血友病患者, 其消化道出血往往首先为胃肠道管壁内出血,表现为恶心、呕吐、腹胀、剧烈腹部绞痛、便秘、局部或全腹脏器蠕动亢进等,常可触及血肿。多累及小肠,尤其是空肠,偶尔累及胃和食管,结肠很少受累。由于最初可以没有肉眼出血,表现酷似外科急腹症。此时,粪便隐血检查可能阳性,有助于判断是否存在管壁内血肿。虽然血友病患者发生急腹症需首先想到胃肠道管壁内出血,但需除外酷似血友病胃肠道出血的其他疾病,如主动脉瘤破裂、肿瘤或脓肿。另外,需除外腹部和髂腰部其他部位出血,如腹膜后出血和髂腰肌出血。管壁内血肿数日后,由于肠壁黏膜坏死,血肿内的血液破入胃肠道,可突然出现呕血或血便。若血肿由浆膜面破入腹腔,可表现为腹腔内游离血液或血肿,仍需与其他急腹症相鉴别。血友病患者腹部较少形成假肿瘤,但腹部假肿瘤却是重型血友病患者致残和致死的重要原因。腹部假肿瘤的患者常表现为顽固性腹痛致进行性残疾,可伴有其他神经压迫症状和下腹肿胀。因此,血友病患者,尤其是重型患者,若出现腹痛,不但应想到腹腔内出血,还应除外假肿瘤。

采用预防性凝血因子替代疗法已使胃肠道壁内出血、髂腰肌出血、腹膜后出血、腹部假肿瘤的发生率明显降低。非甾体消炎药与质子泵抑制剂合用, 或换用 Cox-2 抑制剂,可能会减少消化道出血。血友病患者经积极替代治疗,大多无需急诊手术。

在凝血因子病毒灭活技术完善前,血友病患者因输注血液制品感染乙型和丙型

病毒性肝炎病毒者较多,感染者大多发生不同程度肝脏疾病,包括肝硬化。故可出现与肝炎、肝硬化相关的各种腹腔内出血,如食管静脉曲张引起的呕血,直肠或肛门静脉充血、曲张引起的便血。因此,血友病患者发生上消化道或下消化道出血时,还要除外肝脏疾病。

3. 呼吸道出血　咯血不是血友病的常见表现,通常是近端呼吸道出血所致,如咽后壁出血、口腔受损后出血和鼻出血。咯血也可以是肺部原有疾病的表现,如慢性支气管炎、肺大疱、肺结核和支气管扩张等。血友病患者合并 HIV 感染,则较易发生咯血。创伤、过度发声、咳嗽甚至喷嚏都可能引发呼吸道出血,严重出血可引起窒息。剧烈咳嗽可致头部和颈部压力增高,引发相应部位出血。

(三)神经系统出血和损伤

神经系统出血在血友病患者中相对较常见,也是致死和致残的重要原因。脑和脊髓出血可引起中枢神经损伤,而周围神经损伤常是邻近的关节和肌肉出血压迫所致。在 HIV 感染流行前,颅内出血是重型血友病患者死亡的最常见原因,即使存活,大多留有神经损伤的后遗症。周围神经损伤虽不如中枢神经系统出血严重,但可加重因关节病变致残的程度。

1. 中枢神经系统出血　血友病患者颅内出血的临床表现与非血友病患者并无不同。最常见的症状为持续头痛、呕吐、癫痫样发作、视物模糊、意识障碍或昏迷。值得一提的是,40%以上的血友病颅内出血未得到及时诊断,主要原因可能是由于对早期表现(如淡漠、流泪、头痛)缺乏认识。95%以上急性颅内出血的血友病患者在出血早期 CT 检查正常。早期 CT 检查即可发现异常大多为严重外伤者,且伴有颅内压增高的症状和体征,即持续头痛、呕吐或神经定位体征。头部外伤后预示有颅内出血的最有价值的临床表现为呕吐、意识障碍和神经定位体征。如无这三项表现,可先紧急输注凝血因子,不一定需要急诊 CT 检查。

脊髓出血症状和体征因解剖结构而异,但通常均表现为出血部位剧痛,出血部位神经支配水平以下的运动和感觉功能进行性减退。婴幼儿最初表现可以为易激惹或停止活动。颈段脊髓出血可出现颈部和肩周疼痛,可引起四肢无力。脊髓出血可通过 CT 或 MRI 扫描确诊。动态监测 CT 或 MRI 有助于观察血肿的消长。急性脊髓出血给予凝血因子替代治疗后症状和体征大多可迅速改善,如神经损伤无改善或加重,应考虑手术以解除压迫。慢性脊髓出血和假肿瘤可缓慢出现脊髓受压的神经症状。

2. 周围神经出血和损伤　多年来,人们对血友病周围神经出血的关注较少。有严重关节病变的患者,其关节功能丧失、肌肉萎缩和膝反射消失有时很难区分是关节损伤本身所致还是周围神经损伤所致。周围神经损伤通常是由相邻的肌肉内出血或关节内出血压迫引起,也可因周围神经出血,即神经鞘内出血引起,但两者很难鉴别。因此,周围神经出血的发生率可能被低估了。实际上,许多血友病患者有过急性周围神经出血,虽然一次出血常可恢复,但反复出血可导致周围神经功能的永久性丧失。关于周围神经损伤的发生率,各家报道不一,在 6%~15%患者几乎均为重型患者,年龄大多在 10~30 岁,婴儿很少。损伤几乎可累及所有的周围神经,患者常受累的周围神经依次为股神经、正中神经、尺神经和坐骨神经。偶有血友病患者发生自主

神经病变的报道。由于自主神经病变多见于慢性肝脏疾病,而血友病患者合并肝脏疾病的较多,可能是其原因之一。

(1) 股神经损伤　是患者常见的周围神经损伤,占 30%~50%,主要因髂腰肌出血形成的血肿或假肿瘤压迫所致。髂腰肌出血的典型症状和体征为腹股沟区疼痛,并向下背和大腿放射。膝关节屈曲以缓解疼痛,外力强迫膝关节伸直可引起剧痛,但在屈曲位尚可左右旋转。股神经受到压迫的典型表现为大腿前中部感觉异常或缺失、膝反射消失、膝关节屈曲性挛缩等。由于股四头肌无力,可引起膝关节伸展障碍,重则瘫痪。有时可在髂窝处触及一肿块,可出现腹胀和便秘。股神经损伤的疼痛有时需与引起髂窝疼痛的其他疾病鉴别,如阑尾炎。超声或 CT 检查探查到血肿有利于鉴别,动态检测可观察血肿的消长。一旦开始凝血因子替代治疗,疼痛大多迅速缓解,膝关节的活动度也会逐渐改善。但股神经压迫症状和体征恢复较慢,平均恢复时间为 12 个月,完全恢复率在 30%左右。大多残留不同程度的感觉缺失,个别患者永久残留运动和感觉障碍。

(2) 正中神经损伤　前臂肘部的出血可压迫正中神经,引起腕管综合征。大多数患者经休息、夹板固定和凝血因子替代治疗后可完全恢复。急性腕管综合征若保守治疗无效,手术解压大多奏效,恢复时间为 1~12 个月。

(3) 尺神经损伤　肘部直接外伤或外伤后血肿极易引起尺神经受压。前臂出血也可以引起尺神经麻痹或正中神经和尺神经联合麻痹。据报道,约 60%的尺神经损伤可完全恢复,恢复时间差异较大,最短数日,最长需数月。如尺神经损伤系神经内出血所致,手术减压可迅速奏效。

第二节　艾滋病合并血友病的术前准备

一、艾滋病合并血友病患者手术风险评估

对血友病合并 HIV 感染患者的手术风险评估,除了根据患者的一般情况和手术的复杂程度评估外,还要考虑患者的免疫状况和凝血功能。HIV 感染可以对机体造成多方面的影响,其中相当多的变化与外科并发症密切相关。HIV 所致的免疫功能低下,使机会性感染成为艾滋病患者的主要致死原因之一,而感染也是外科手术的主要并发症。最能够体现 HIV 阳性患者免疫状态的是末梢血液中的 $CD4^+$ T 细胞的绝对数。CD4 T细胞是HIV感染的主要靶细胞,而其本身又是免疫反应的中心细胞;$CD8^+$ T细胞是免疫反应的效应细胞。正常人的CD4 T细胞约占总的T细胞的65%,$CD8^+$ T细胞约占 35%。人体感染了 HIV 后,涉及的主要病理过程就是免疫系统的损害。主要表现为 CD4 T 细胞绝对数量的减少,同时,$CD8^+$ T 细胞数量增加。CD4 和

CD8 的比例失调。因此,CD4 T 细胞计数作为直接测定免疫功能的方法是提示 HIV 感染患者免疫系统损害状况最明确的指标。除此之外,还有各种免疫功能的检查及 CD4 与 CD8 的比值等。

国内报道艾滋病合并血友病患者手术的病例不多，我们对 19 例血友病甲合并 HIV 感染者进行手术,患者年龄 20~54 岁。发现感染 HIV 5~10 年。HIV 感染的诊断全部经当地 CDC 确诊。均已经应用抗反转录病毒治疗(ART)。其中胆囊结石 5 例,髋骨骨髓炎与混合痣各 3 例,外伤性股骨骨折 2 例,股骨异位骨化 1 例,右下肢巨大炎性假瘤 1 例,股骨骨髓炎并下肢脓肿 1 例,下肢巨大陈旧性血肿 1 例,下肢体表囊肿 1 例,结肠淋巴瘤并不全肠梗阻 1 例。

术前对患者进行全面的体格检查、影像学及实验室检查,并对其手术安全性做出风险评估。实验室检查包括血小板计数、出血时间、凝血酶原时间和部分凝血活酶时间、因子Ⅷ活性、肝功能、肾功能、T 细胞亚群、HIV 病毒载量。

结果 9 例术后发生脓毒症。患者手术类型及并发症见表 16–1,脓毒症组与非脓毒症组各项指标独立 t 检验见表 16–2。手术切口类型包括清洁切口 5 例,污染切口 9例,感染切口 5 例,术后 6 例发生手术部位感染。手术切口类型与手术部位感染相关性分析见表 16–3。手术部位感染组与无手术部位感染组各项指标独立样本 t 检验见表 16–4。1 例结肠淋巴瘤术后进行 CHOP 方案(环磷酰胺+多柔比星+长春新碱+泼尼松)治疗,已经 38 个月无肿瘤复发迹象。所有患者术后均门诊复查和电话随访,患者对 ART 依从性好。已经随访 12~42 个月,患者均存活。

6 例术前有明显的感染病灶和脓毒症,如坏疽性胆囊炎和骨髓炎。手术切除病灶后全身中毒症状逐渐好转。其中 1 例肝硬化合并坏疽性胆囊炎,切除胆囊后手术创面出现大出血,用纱布垫填塞控制出血,输注因子Ⅷ和凝血酶原复合物,5d 后拔除压迫在胆囊创面的纱布垫,未再发生出血。1 例痔疮行痔上黏膜环切钉合术(PPH),术后 10d 出现直肠出血,造成失血性休克。经快速输血,输因子Ⅷ和凝血酶原复合物,再次扩肛检查,发现直肠切除吻合口部位有一小血管破裂持续出血,用电凝顺利制止出血。其他患者术中及术后无异常出血,无手术死亡。

HIV 所致的免疫功能不全,使机会性感染成为艾滋病患者的主要致死原因之一,而感染也是外科手术的主要并发症。我们手术的 19 例患者中，最初发现 HIV 感染

表 16–1　19 例血友病患者手术类型及并发症

手术类型	例数	术前脓毒症	大出血	术后脓毒症
骨科手术	8	4	0	5
胆囊切除术	5	1	1	2
PPH术	3	0	1	1
部分结肠切除术	1	1	0	1
巨大血肿切除术	1	0	0	0
体表肿瘤切除术	1	0	0	0

表 16-2　脓毒症组与非脓毒症组各项指标独立 *t* 检验

指标		脓毒症组	非脓毒症组	*t* 值	*P* 值
年龄		40.2±8.2	40.5±7.6	0.07 7	0.94
术前	CD4(个/μl)	227.8±55.6	480.1 139.3	± 4.75 9	0.000 *
	CD8(个/μl)	634.0±400.3	641.3 337.6	± 0.04 1	0.968
	CD4/CD8	0.5±0.3	26.9±78.4	0.95	0.357
	白细胞($\times10^9$/L)	7.2±3.0	83.1 245.9	± 0.86 7	0.399
	血红蛋白(g/L)	116.7±30.3	122.5 53.1	± 0.27 2	0.789
	血小板($\times10^9$/L)	224.6±133.5	231.9 126.4	± 0.11 5	0.91
	白蛋白(g/L)	38.2±6.9	45.6±2.9	2.57 1	0.028 *
术后	CD4(个/μl)	211.0±57.3	400.1 118.0	± 3.53 1	0.005 *
	CD8(个/μl)	584.0±340.1	622.2 342.0	± 0.19 4	0.85
	CD4/CD8	0.5±0.3	1.5±1.9	1.23 7	0.242
	白细胞($\times10^9$/L)	6.5±4.8	5.5±2.5	± 0.57 8	0.571
	血红蛋白(g/L)	111.0±22.2	123.1 30.3	± 0.97 9	0.341
	血小板($\times10^9$/L)	171.3±80.5	223.7 115.3	± 1.13 5	0.272
	白蛋白(g/L)	36.4±6.4	43.3±3.3	2.49 3	0.03*

* 具有统计学差异

表 16-3　手术切口类型与手术部位感染相关性分析

切口类型	手术部位感染	无手术部位感染	*t* 值	*P* 值
清洁切口	0	5	8.098	0.017*
污染切口	2	7		
感染切口	4	1		

* 具有统计学差异

表 16-4　手术部位感染组与无手术部位感染组各项指标独立样本 t 检验

指标		非手术部位感染组	手术部位感染组	t 值	P 值
术前	CD4(个/μl)	375.3±174.4	307.0±151.8	0.752	0.464
	CD8(个/μl)	628.5±361.8	660.4±384.2	0.163	0.873
	CD4/CD8	20.3±67.9	0.6±0.5	0.635	0.535
	白细胞(×10^9/L)	65.5±215.6	7.3±3.1	0.592	0.562
	血红蛋白(g/L)	118.7±49.8	123.1±22.8	0.188	0.853
	血小板(×10^9/L)	230.4±124.7	223.0±142.8	0.112	0.912
	白蛋白(g/L)	46.0±2.8	37.7±6.2	3.188	0.01*
术后	CD4(个/μl)	321.6±142.3	257.7±105.4	0.706	0.496
	CD8(个/μl)	581.8±362.1	667.0±226.3	0.377	0.714
	CD4/CD8	1.2±1.6	0.4±0.2	0.769	0.443
	白细胞(×10^9/L)	5.3±2.3	7.5±2.3	1.252	0.228
	血红蛋白(g/L)	124.5±27.7	101.9±17.7	1.822	0.086
	血小板(×10^9/L)	215.4±117.9	163.2±35.3	1.048	0.309
	白蛋白(g/L)	42.8±3.5	36.9±6.8	2.016	0.069

* 具有统计学差异

时，1 例患者的 $CD4^+$ T 细胞仅 27 个/μl，经 ART 后，$CD4^+$ T 细胞逐渐增多。所有患者都已经 ART 治疗 2 年以上，术前检查 HIV 病毒载量均已经测不到。术后共有 9 例发生脓毒症。其中 6 例术前有明显感染病灶。另各有 1 例术中或术后大出血，1 例术中有较多粘连，分离病灶困难。所以术后脓毒症主要与术前有感染、术中和术后出血有关。比较脓毒症组与非脓毒症组各项指标独立 t 检验显示，手术前后的 CD4 T 细胞和血清白蛋白水平有显著差异($P<0.05$)。提示 CD4 T 细胞减少和低蛋白血症更容易发生脓毒症。手术后有 6 例发生手术部位感染，对手术切口类型与手术部位感染相关性分析，提示手术切口类型与手术部位感染明显相关($P<0.05$)。清洁切口没有发生手术部位感染。按有无手术部位感染分组比较各项指标独立样本 t 检验显示，仅血清白

蛋白有显著差异(P<0.05)。综合分析提示术前有感染病灶,CD4 T 细胞水平低,低蛋白血症,有污染和感染的手术切口类型,更容易发生术后感染性并发症。

营养不良和体重降低是艾滋病患者的临床表现之一,且 HIV 感染可以造成患者体内多种特殊的代谢障碍。HIV 感染者常伴有低钠血症、低钾血症、高钾血症等多种水、电解质平衡紊乱。很多艾滋病与造血系统疾病有着密切的关系,有些患者就是在对血液病的治疗过程中因输血感染 HIV 的。因此,HIV 感染者常合并有严重的血液病。而 HIV 感染也可造成如贫血、血小板减少、粒细胞减少等造血系统的异常。大部分艾滋病患者合并肺结核或其他的机会性感染，所以，通过心电图、胸部 X 线片、B 超等检查了解心肺及腹腔情况也是必要的。

二、艾滋病术前一般治疗及抗病毒治疗

(一) 一般治疗

术前尽可能纠正患者的一般情况。包括适当输血、补液、应用抗生素和抗真菌药物控制感染。当 CD4<200 个/μl 时,要预防性应用磺胺甲异噁唑和抗真菌药物防治肺孢菌病和其他真菌感染。一般保肝治疗,合并结核感染患者应用抗结核药物治疗,糖尿病患者应用胰岛素控制血糖。抗反转录病毒治疗药物在手术当天可以停服,术后尽快恢复正常服药。

(二) 抗病毒治疗

血友病合并 AIDS 患者与非血友病 AIDS 患者 ART 方案相同，但部分血友病患者应用蛋白酶抑制剂(PI)后,可引起出血,尤其容易发生于某些少见部位,如手的小关节和手掌软组织。利托那韦是常见的罹病药物,患者有凝血机制的异常,补充血小板因子Ⅷ难以奏效,须停止用药或改用不含 PI 的方案。

根据我国抗病毒药物指南,一般选择依非韦伦(或奈韦拉平)+拉米夫定+司他夫定。给药方法:依非韦伦,600mg,每晚 1 次。奈韦拉平,200mg 口服,每日 1 次,共 14d;然后 200mg 口服,每日 2 次。拉米夫定,150mg,每日 2 次;或 300mg,每日 1 次。司他夫定,30mg,每日 2 次。有条件者可服用 TDF(替诺夫韦)4-3TC4-EFV,可减少含 D4T 方案引起的脂肪分布与血脂代谢异常的长期不良反应。

三、凝血功能的纠正即血友病的术前替代疗法

(一) 凝血功能的纠正

血友病患者手术的危险性主要是术中、术后的出血问题。如果不补充凝血因子Ⅷ,甲型血友病的因子Ⅷ活性一般低于 5.0%。患者可以因微小的伤口出血不止而危及生命。补充凝血因子后可以基本达到正常的凝血功能。术前、术后因子Ⅷ的使用可以采用估算,输入每千克体重 1 单位的凝血因子Ⅷ,可使循环血液中的因子Ⅷ水平增加 2%~2.5%,生物半衰期为 8~12h。成人术前 1h 提高到 80%左右约需要 2400 单位,我们在手术前每日分 2 次应用因子Ⅷ4000 单位,术后每天应用因子Ⅷ4000~6000 单位,体内因子Ⅷ浓度维持在 80%以上。但是对于合并肝硬化患者,仅补充凝血因子Ⅷ不能纠正凝血功能障碍,还要补充凝血复合物、纤维蛋白原等,紧急情况下对弥漫

的手术创面渗血,采用损伤控制外科技术,用纱布垫填塞压迫控制止血。我们在对1例肝硬化合并坏疽性胆囊炎急诊手术,切除胆囊后创面出血用常规方法缝扎止血无效,采用5条纱布垫填塞压迫创面控制出血,术中静脉输注因子Ⅷ和凝血复合物,术后继续每日静脉输注因子Ⅷ6000单位连用5d,使手术创面渗血的微血管形成微血栓闭合,拔出纱布垫后创面无出血,术后伤口愈合良好。一般手术3d后因子Ⅷ可逐渐减量,每日1200单位,2次/天,体内因子Ⅷ浓度维持在50%左右,维持到术后7d。如果手术切口愈合良好,可以停用因子Ⅷ。采用PPH方法治疗痔疮是一种简单的小手术,术后7d已经停用因子Ⅷ。但是手术后10d患者已经出院,用力排便后出现持续血便,导致失血性休克。检查发现直肠切除吻合部位金属钉脱落导致手术切断的小血管裂开。因已经停用因子Ⅷ,破裂的小血管持续出血可危及生命。所以术前、术中、术后凝血因子的替代治疗是保障手术成功的关键。

术前应监测血浆凝血因子水平,以保障术中止血安全。过去通常采用输注新鲜血浆来补充凝血因子,达到足够凝血因子Ⅷ水平所需的血浆量往往导致循环负荷过重和肺水肿,最好输注因子Ⅷ的浓缩制剂。术前、术中、术后监测部分凝血活酶时间及血浆因子Ⅷ水平。根据患者血浆因子Ⅷ水平,在围手术期给予足够的凝血因子。

第三节　艾滋病合并血友病的术中处理

一、术中麻醉

(一)麻醉方法选择

血友病是一组遗传性凝血障碍性疾病,以自发性出血或轻微损伤后出血不止为主要临床表现。由于凝血因子缺乏,手术创伤常会造成大量失血,如未及时发现病因并经有效治疗,常给麻醉和手术带来意想不到的严重后果。此外,麻醉本身的各种操作也会给患者造成不同程度的损伤,从而导致出血。出血的部位和出血量与并发症的严重程度有关。血友病患者的麻醉重点在于避免各种可能的损伤以免造成出血。硬膜外麻醉并发硬膜外血肿在各种导致截瘫的因素中占首位,因此血友病患者应避免使用椎管内麻醉。全身麻醉为首选方法。亦可采用神经阻滞麻醉,但应注意穿刺过程中勿伤及邻近大血管。麻醉药物的应用并无特殊禁忌,可采用各种吸入或静脉麻醉药。

(二)麻醉期治疗

血友病在非发作期可不予特殊治疗,但对于将要进行麻醉与手术的患者,则应根据凝血障碍的程度予以治疗。术中持续监测凝血时间,血友病甲根据因子Ⅷ活性,继续使用抗血友病球蛋白A(AHG),只要使因子Ⅷ活性维持在正常范围,其出血量可

与正常人相同。AHG半衰期为8~12h，因子Ⅸ半衰期为24h，因子Ⅺ半衰期为40~48h。术中根据出血多少持续静脉输注因子Ⅷ 2000~4000U，基本可以保证凝血功能达到正常水平（图16-1~图16-3）。

（三）需要注意的问题

（1）为避免加重出血，麻醉前及麻醉后都应避免使用可能加重出血的药物，如阿司匹林、保泰松、吲哚美辛、双嘧达莫、前列腺素E等。

（2）术中避免使用右旋糖酐作为扩容剂。

（3）应尽量减少各种可能招致损伤的穿刺操作。

（4）即使采用全身麻醉，亦应注意气管内插管时勿损伤口、咽、喉和气管黏膜。麻醉诱导用药量相对要大，使有良好的镇痛和肌肉松弛条件，气管导管应稍细，声门暴露要好，插管时动作要轻。

二、控制损伤技术的运用

损伤控制性外科的含义是迅速控制复杂、危及伤者的伤情，利于抗休克和复苏，避免过多操作和过长手术时间增加损伤，着重减轻第二次打击。也就是“既要控制原发损伤，又要控制后继的（医源性）损伤”。归根结底，“损伤控制”是简短的处置并恢复近乎正常的生理状态，分期处理致命的创伤，是宏观微创外科理念的拓展。也可通俗地理解为“先救命，后治伤”，先积极设法维持伤者主要生命器官的功能，恢复已经受损的生理状态，挽救生命。然后再治疗创伤或疾病。但绝不是在手术中“适可而止”，而是在术前即有周密的计划。

术中紧急情况下对弥漫的手术创面渗血，采用损伤控制外科技术，用纱布垫填塞压迫控制止血。术中使用电刀和氩气止血设备仔细止血，在可疑出血创面覆盖止血纱布，严密缝合，但要控制电灼的过度使用，以免电灼引起组织坏死和继发感染，从而影响正常组织的修复。大多数血友病患者能够耐受外科手术，切口愈合较为良好。

三、手术操作原则及职业暴露的防护

职业暴露是指在从事艾滋病防治工作及执行相关工作的过程中，被艾滋病病毒感染者的血液、体液污染了破损的皮肤或非胃肠道黏膜，或被含有艾滋病病毒的血液、体液污染了的针头及其他锐器刺破皮肤，从而可能被艾滋病病毒感染。外科手术操作过程中有HIV职业暴露的风险。而采取合理的防护措施，可以有效地避免HIV职业暴露。

手术者均应戴防护眼罩及双层手套，穿防渗透的手术衣；手术应采用简单有效的方法，做到能简不繁；术中应充分止血、结扎牢固、缝合严紧，这些是对艾滋病患者进行手术操作时必须遵守的原则。此外，手术操作中应仔细、轻柔，尽可能地减少不必要的组织损伤。医护人员对所有患者进行治疗操作时，应当有自我防护意识。

一旦发生职业暴露，皮肤黏膜接触患者血液或体液后，用肥皂水和清水清洗能在一定程度上降低感染的危险性；对于未破损皮肤的暴露，用清水冲洗即可。而对于破损皮肤的暴露，应立即从近心端向远心端挤压伤口，将血液挤出，并不断用水清洗，然后

用碘酊消毒。抗艾滋病病毒药物的使用,是作为减少 HIV 职业感染的最后一个环节。暴露后,目前可采用的基本用药程序是两种反转录酶抑制剂. 使用常规治疗剂量,连续服用 28d。如双汰芝(AZI 与 3TC 联合制剂)300mg/次,2 次/天,用药时间为连续服用 28d。预防性用药推荐的方案至少有两种药物。强化用药程序是在基本用药程序的基础上,同时增加一种蛋白酶抑制剂茚地那韦。均使用常规治疗剂量,连续服用 28d。

艾滋病患者是一个特殊群体。作为医务工作者,不仅要做到不歧视他们,还要给他们营造一个温馨的就医环境,让他们享受到正常人所能享受到的就医权利,同时还要给他们正确、全面的治疗,争取令其早日康复。艾滋病合并外科疾病需要外科处理时,要求医务工作者要了解艾滋病的发病机制以及患者的特殊身体状态,认真分析病情,制定合理的治疗方案。医务人员在治疗患者的同时,还要遵守操作规范,注意个人的安全防护。



图 16-1　艾滋病合并血友病患者右膝关节巨大炎性假瘤,皮肤已经破溃



图 16-2　在补充凝血因子后手术切除病变



图 16-3　手术后半年
患者一般情况明显好转。术后已随访 4 年，情况良好。

第四节　艾滋病合并血友病的术后治疗

一、针对血友病治疗

（一）治疗原则

预防治疗、补充凝血因子和对症支持疗法。

（二）用药原则

血友病患者处理包括预防出血、补充治疗和局部处理三方面。国外开展家庭预防治疗，急性出血后应立即输血治疗，手术前后补充治疗时监测凝血因子活性。

（1）禁止肌内注射药物，未作替代性治疗前禁止骨穿。

（2）关节出血发作时，患肢抬高、休息并保持在功能位置。出血停止后在替代输注条件下可适当锻炼和功能训练。

（3）替代性治疗　输冷沉淀物新鲜冰冻血浆或因子Ⅷ浓缩物。

（4）Fvm抗体生成伴出血　首剂500~1000U/h，继之300~1000U/h，使体内水平达30~50U/ml。如联合应用血浆交换术，宜追加FVU40t-g/kg，可增强疗效。

（5）其他辅助治疗　①肾上腺皮质激素：改善毛细血管通透性、加速血肿吸收，可口服泼尼松30~40mg/d，用7~10d。②纤溶抑剂：止血环酸（血尿者勿用）或抑肽酶。

二、针对艾滋病的抗病毒治疗

国际上甲型血友病合并艾滋病患者的抗反转录病毒治疗方案与非合并甲型血

友病的艾滋病患者一致，但部分合并甲型血友病患者应用蛋白酶抑制剂（PI）类抗HIV药物，易引起出血，且出血发生频率和严重程度大大增高，尤其是手小关节和手掌软组织等某些少见出血部位，常见药物为利托那韦。因患者存在凝血机制异常，补充因子Ⅷ难以奏效，故必须停止用药或改用不含PI的方案。

治疗方案为依非韦伦+拉米夫定+司他夫定。给药方法为：依非韦伦600mg，每晚1次；拉米夫定，体重> 50kg者，1次/天 300mg，体重<50kg者，1次/天 4mg/kg；司他夫定，2次/天，每次30mg。有条件者可将拉米夫定换为替诺福韦，以减少因拉米夫定引起的脂肪分布与血脂代谢异常等长期不良反应。目前我国艾滋病诊疗指南的一线推荐方案主要包括：齐多夫定300mg+司他夫定150mg+奈韦拉平200mg，或拉米夫定300mg+司他夫定150 mg+奈韦拉平200mg，均为每日2次。研究认为对奈韦拉平不能耐受或禁忌患者可将方案中的奈韦拉平换为依非韦伦600mg，每晚1次。

三、预后

血友病合并艾滋病患者病死率自1980年起持续上升，并在1993年前后达到高峰，此后由于抗病毒治疗方案的应用，病死率有所下降。临床调查显示血友病合并艾滋病患者的整体状况在实施高效抗反转录病毒治疗后未出现较大改变，但患者免疫状况得到有效恢复。可以谨慎地说，经过合理的抗病毒以及替代治疗，甲型血友病合并艾滋病患者有望长期生存。

（黄朝刚　刘保池）

第十七章
艾滋病合并肝硬化的综合治疗

第一节　艾滋病合并肝硬化的特点

肝硬化是常见慢性进行性肝病，由一种或多种病因长期或反复作用形成弥漫性肝损害。在我国大多数为肝炎后肝硬化，少部分为酒精性肝硬化和血吸虫性肝硬化。病理组织学上有广泛的肝细胞坏死、残存肝细胞结节性再生、结缔组织增生与纤维隔形成，导致肝小叶结构破坏和假小叶形成，肝逐渐变形、变硬而发展为肝硬化。早期因肝代偿功能较强可无明显症状，后期则以肝功能损害和门脉高压为主要表现，并有多系统受累，晚期常出现上消化道出血、肝性脑病、继发感染、脾功能亢进、腹水、癌变等并发症。

艾滋病的临床治疗是当前医学的难题，肝硬化失代偿期的临床治疗也是目前的一个难题。虽然肝移植可以从根本上解决这个问题，但是由于供体肝脏的紧缺，移植后的免疫排斥反应以及高额的医疗费用等限制了其临床应用。如果艾滋病合并失代偿期肝硬化，临床治疗更为棘手。

一、肝硬化发病原因

引起肝硬化的病因很多，其中主要是病毒性肝炎所致，如乙肝、丙肝等。同时还有酒精肝、脂肪肝、胆汁淤积、药物、营养等方面的因素长期损害所致。

（一）病毒性肝炎

目前在中国，病毒性肝炎尤其是慢性乙肝，是引起门静脉性肝硬化的主要因素。

（二）酒精中毒

长期大量酗酒，是引起肝硬化的因素之一。目前认为酒精对肝脏似有直接毒性作用，它能使肝细胞线粒体肿胀，线粒体嵴排列不整，甚至出现乙醇透明小体，是肝细胞严重损伤及坏死的表现。

（三）营养障碍

多数学者承认，营养不良可降低肝细胞对有毒和传染因素的抵抗力，而成为肝硬化的间接病因。动物实验证明，喂饲缺乏胆碱或甲硫氨酸食物的动物，可经过脂肪肝的阶段发展成肝硬化。

（四）工业毒物或药物

长期或反复地接触含砷杀虫剂、四氯化碳、黄磷、氯仿等,或长期使用某些药物如双醋酚汀、异烟肼、辛可芬、四环素、甲氨蝶呤(MTX)、甲基多巴,可产生中毒性或药物性肝炎,进而导致肝硬化。黄曲霉素也可使肝细胞发生中毒损害,引起肝硬化。

(五) 循环障碍

慢性充血性心力衰竭、慢性缩窄心包炎可使肝内长期瘀血缺氧,引起肝细胞坏死和纤维化,称瘀血性肝硬化,也称为心源性肝硬化。

(六) 代谢障碍

如血色病和肝豆状核变性等。

(七) 胆汁瘀积

肝外胆管阻塞或肝内胆汁瘀积时高浓度的胆红素对肝细胞有损害作用,久之可发生肝硬化,肝内胆汁瘀积所致者称原发胆汁性肝硬化,由肝外胆管阻塞所致者称继发性胆汁性肝硬化。

(八) 血吸虫病

血吸虫病时由于虫卵在汇管区刺激结缔组织增生成为血吸虫病性肝纤维化,可引起显著的门静脉高压,亦称为血吸虫病性肝硬化。

(九) 原因不明

部分肝硬化原因不明,称为隐源性肝硬化。

二、肝硬化发病机制及病理生理

肝硬化的主要发病机制是进行性纤维化。正常肝组织间质的胶原(Ⅰ和Ⅲ型)主要分布在门管区和中央静脉周围。肝硬化时Ⅰ型和Ⅲ型胶原蛋白明显增多并沉着于小叶各处。随着窦状隙内胶原蛋白的不断沉积,内皮细胞窗孔明显减少,使肝窦逐渐演变为毛细血管,导致血液与肝细胞间物质交换障碍。肝硬化的大量胶原来自位于窦状隙的贮脂细胞,该细胞增生活跃,可转化为成纤维母细胞样细胞。初期增生的纤维组织虽形成小的条索但尚未互相连接形成间隔而改建肝小叶结构时,称为肝纤维化。如果继续进展,小叶中央区和门管区等处的纤维间隔将互相连接,使肝小叶结构和血液循环改建而形成肝硬化。

三、临床表现

(一) 代偿期

可有肝炎临床表现,亦可隐匿起病。可有轻度乏力、腹胀、肝脾轻度肿大、轻度黄疸、肝掌、蜘蛛痣。影像学、生化学或血液检查有肝细胞合成功能障碍或门静脉高压症(如脾功能亢进及食管胃底静脉曲张)证据,或组织学符合肝硬化诊断,但无食管胃底静脉曲张破裂出血、腹水或肝性脑病等严重并发症。

(二) 失代偿期

肝功能损害及门脉高压综合征。

1. 全身症状　乏力、消瘦、面色晦暗、尿少、下肢水肿。

2. 消化道症状　纳差、腹胀、胃肠功能紊乱甚至吸收不良综合征,肝源性糖尿

病,可出现多尿、多食等症状。

3. 出血倾向及贫血　齿龈出血、鼻出血、紫癜、贫血。

4. 内分泌障碍　蜘蛛痣、肝掌、皮肤色素沉着、女性月经失调、男性乳房发育、腮腺肿大。

5. 低蛋白血症　双下肢水肿、尿少、腹水、肝源性胸水。

6. 门脉高压　腹水、胸腔积液、脾大、脾功能亢进、门脉侧支循环建立、食管胃底静脉曲张、腹壁静脉曲张。

(三)并发症

1. 感染　以原发性腹膜炎最常见。发生率为3%~10%,腹部有压痛、反跳痛、腹水为渗出液,末梢血象增高。

2. 上消化道出血　食管胃底静脉曲张破裂出血及肝源性胃肠道黏膜溃疡出血。

3. 肝性脑病　在肝硬化基础上,患者摄入过量蛋白质、消化道出血、感染、电解质紊乱均可诱发肝性脑病。

4. 肝肾综合征　表现为少尿、无尿、氮质血症、低钠、高钾、肝昏迷、低血压休克。

四、诊断

根据临床表现和有关检查常可作出诊断。对早期患者应仔细询问过去有无病毒性肝炎、血吸虫病、长期酗酒或营养失调等病史,注意检查肝脾情况,结合肝功及其他必要的检查,方能确定诊断。肝硬化的主要诊断依据是:①病毒性肝炎(乙型及丙型)史、血吸虫病、酗酒及营养失调史。②肝脏可稍大,晚期常缩小、质地变硬、表面不平。③肝功能减退。④门静脉高压的临床表现。⑤肝活检有假小叶形成。

(一)实验室检查

1. 血常规　血红蛋白、血小板、白细胞降低。

2. 肝功能实验　代偿期轻度异常,失代偿期血清蛋白降低,球蛋白升高,A/G倒置。凝血酶原时间延长,凝血酶原活动下降。氨基转移酶、胆红素升高。总胆固醇及胆固醇酯下降,血氨可升高。氨基酸代谢紊乱,支链氨基酸/芳香氨基酸比例失调。尿素氮、肌酐升高。电解质紊乱:低钠、低钾。

3. 病原学检查　HBV-M或HCV-M或HDV-M阳性。

4. 免疫学检查

(1) 免疫球蛋白　IgA、IgG、IgM可升高。

(2) 自身抗体　抗核抗体、抗线粒体抗体、抗平滑肌抗体、抗肝脂蛋白膜抗体可阳性。

(3) 其他免疫学检查　补体减少、玫瑰花结形成率及淋巴细胞转化率下降、CD8细胞减少及功能下降。

5. 纤维化检查　PⅢP值上升,脯氨酰羟化酶(PHO)上升,单胺氧化酶(MAO)上升,血清板层素(LM)上升。

6. 腹水检查　新近出现腹水者、原有腹水迅速增加原因未明者应做腹腔穿刺,抽腹水做常规检查、腺苷脱氨酶(ADA)测定、细菌培养及细胞学检查。为提高培养阳

性率,腹水培养应在床边进行,使用血培养瓶,分别做需氧菌和厌氧菌培养。

(二)影像学检查

1. X 线检查　食管胃底钡剂造影,可见食管胃底静脉出现虫蚀样或蚯蚓样静脉曲张变化。

2. B 型及彩色多普勒超声波检查　肝被膜增厚,肝脏表面不光滑,肝实质回声增强,粗糙不匀称,门脉直径增宽,脾大,腹水。

3. CT 检查　肝各叶比例失常,密度降低,呈结节样改变,肝门增宽、脾大、腹水。

(三)内镜检查

可确定有无食管胃底静脉曲张,阳性率较钡餐 X 线检查为高,尚可了解静脉曲张的程度,并对其出血的风险性进行评估。食管胃底静脉曲张是诊断门静脉高压的最可靠指标。在并发上消化道出血时,急诊胃镜检查可判明出血部位和病因,并进行止血治疗。

(四)肝活检检查

穿刺活检可确诊。

(五)腹腔镜检查

直接观察肝、脾等腹腔脏器及组织,并在直视下取活检,对诊断有困难者有价值。

(六)门静脉压力测定

经颈静脉插管测定肝静脉楔入压与游离压,两者之差为肝静脉压力梯度(HVPG),反映门静脉压力。正常多小于 5mmHg,大于 10mmHg 则为门脉高压症。

五、鉴别诊断

(一)与伴有肝肿大和脾肿大的疾病相鉴别

如慢性肝炎和原发性肝癌。其他还有华支睾吸虫病、肝包虫病、先天性肝囊肿及某些累及肝脏的代谢疾病。血液疾病,如慢性白血病等常有脾肿大,应注意鉴别。

(二)与引起腹腔积液和腹部胀大的疾病相鉴别

常见有缩窄性心包炎、结核性腹膜炎、腹腔内肿瘤、巨大卵巢囊肿及慢性肾炎等。

(三)与肝硬化并发症鉴别的疾病

1. 上消化道出血　应与消化性溃疡,急、慢性胃黏膜病变胃癌、食管癌及胆道出血等鉴别。

2. 肝性昏迷　应与低血糖、糖尿病、尿毒症、药物中毒、严重感染和脑血管意外等所致的昏迷相鉴别。

3. 功能性肾衰竭　应与慢性肾炎、慢性肾盂肾炎以及由其他病因引起的急性肾衰竭相鉴别。

艾滋病合并肝硬化除具有艾滋病及肝硬化的共同点外,相比单纯艾滋病患者或肝硬化患者其机会性感染概率更高,尤以细菌和真菌为主,合并丙肝概率更高,其导致肝硬化发展速度更快、程度更重,两者共同感染患者其预后往往不良。

第二节　艾滋病合并肝硬化的综合治疗

一、抗 HIV 治疗

抗反转录病毒治疗（antiretroviral therapy，ART）是艾滋病的最根本的治疗方法，而且需要终身服药。治疗目标：最大限度地抑制病毒的复制、保存和恢复免疫功能、降低病死率和 HIV 相关性疾病的发病率、提高患者的生活质量、减少艾滋病的传播。

（一）开始抗反转录病毒治疗的指征和时机

1. 成人及青少年开始抗反转录病毒治疗的指征和时机　下列情况之一建议治疗：艾滋病期患者；急性期；无症状期 $CD4^+$ T 细胞<350 个/μl；$CD4^+$ T 细胞每年降低大于 100 个/μl；HIV-RNA>105copies/ml；心血管疾病高风险；合并活动性 HBV/HCV 感染；HIV 相关肾病；妊娠。开始抗反转录病毒治疗前，如果存在严重的机会性感染或既往慢性疾病急性发作，应控制病情稳定后再治疗。

2. 婴幼儿和儿童开始抗反转录病毒治疗的指征和时机　以下情况之一建议治疗：小于 12 个月的婴儿；12~35 个月的婴儿，$CD4^+$ T 细胞比例<20%，或总数<750/ mm^3；36 个月以上的儿童，$CD4^+$ T 细胞比例<15%，或总数<350/ mm^3。

（二）抗反转录病毒（ARV）药物

1. 国际现有药物　六大类 30 多种：核苷类反转录酶抑制剂（NRTI）、非核苷类反转录酶抑制剂（NNRTI）、蛋白酶抑制剂（PI）、整合酶抑制剂、融合酶抑制剂（FI）及 CCR5 抑制剂。

2. 国内 ARV 药物　有前四类，12 种。推荐我国成人及青少年的一线抗病毒方案：齐多夫定/替诺福韦+拉米夫定+依非韦伦/奈韦拉平。某些特殊人群（如儿童、孕妇、合并结核、肝炎及静脉吸毒者）的抗病毒治疗均有其特殊性，应具体问题具体分析，不能照搬以上方案。

依从性很重要。抗病毒治疗前，应与患者有充分的交流，让他们了解治疗的必要性、治疗后可能出现的不适、依从性的重要性、服药后必须进行定期的检测，以及在发生任何不适时应及时与医务人员联系。同时要得到其家属或朋友的支持，以提高患者的依从性。抗病毒治疗过程中，应监测 $CD4^+$ T 细胞、HIV-RNA 及常规血液检测，以评价疗效及不良反应。

二、艾滋病并发症的治疗

对于各种感染均进行针对各种病原的抗感染治疗。如：白假丝酶母菌感染用氟康唑或伊曲康唑；单纯疱疹或带状疱疹用阿昔洛韦或泛昔洛韦，局部应用干扰素；肺

疱菌病应用复方新诺明，或联合克林霉素，重者联合糖皮质激素，甚至呼吸支持；细菌感染应用针对敏感菌的抗生素；活动性结核给予规范的抗结核治疗，出现结核性脑膜炎或结核性心包积液时需联合糖皮质激素；鸟分枝杆菌感染需乙胺丁醇联合克拉霉素（或阿奇霉素），重症可同时联合利福布汀或阿米卡星；深部真菌感染根据真菌的种类可选两性霉素 B、卡泊芬净、伏立康唑、伊曲康唑、氟康唑、氟胞嘧啶等。巨细胞病毒感染应用更昔洛韦或膦甲酸钠，累及神经中枢时需两者合用。弓形虫脑病需乙胺嘧啶联合磺胺嘧啶，过敏者用克林霉素。

并发子宫颈癌者，根据分期不同需根治手术、放疗、化疗。并发淋巴瘤者需联合化疗。并发卡波西肉瘤者局限者仅需抗 HIV 治疗，播散者需化疗。

三、艾滋病饮食及生活调节

每日摄取足够的热量，需肉、蛋、奶等高热量、高蛋白质、好消化的饮食。多吃新鲜蔬菜和水果。少食多餐。注意饮食卫生，尤其不进食生冷肉食。对于腹泻及消化不良的患者应保持摄入足够的水分，多进食液体食物。戒烟酒。适当锻炼。保持良好情绪，减轻心理压力。

四、艾滋病护理

艾滋病是一种慢性、进行性、致死性传染病，需要经过专业培训的护理人员。

（一）一般护理

除 HIV 外，还包括并发症的护理。除注意 HIV 的消毒隔离外，还应针对患者的并发症的不同病原，作好呼吸道、体液及接触隔离。要严格无菌操作，严格消毒隔离；接触患者的血液和体液时，应戴好手套、口罩或防护眼镜、穿好隔离衣，做好自我防护。

另外，针对艾滋病患者出现的不同临床症状，如发热、腹泻、皮肤疾病、呼吸道症状、消化道症状等进行不同护理。

（二）心理护理

艾滋病患者不仅要面对疾病的折磨、死亡的威胁，还要承受来自社会和家庭的压力和歧视，因此常常出现情绪异常，甚至自杀倾向。这就需要加强心理护理。密切观察患者的心理变化，注意倾听患者诉说，建立良好的信任关系，帮助他们树立起对生活的信心和希望。

（三）家庭护理

艾滋病是一种可控的慢性传染病，家属应了解关于艾滋病的传播方式、如何防治等基本信息，给患者精神上的支持，帮助他们树立生活的信心。同时注意自我防护，防止 HIV 的进一步传播。

五、肝硬化治疗

（一）针对肝硬化的治疗

1. 支持治疗　静脉输入高渗葡萄糖注射液以补充热量，输液中可加入维生素 C、胰岛素、氯化钾等。注意维持水、电解质、酸碱平衡。病情较重者可输入白蛋白、新鲜

血浆。

2. 肝炎活动的患者可给予保肝、降酶、退黄等治疗。如肝泰乐、维生素 C。必要时静脉输液治疗，如促肝细胞生长素 80~120mg/d，还原型谷胱甘肽 1.2g/d，甘草酸类制剂等。

3. 口服降低门脉压力的药物

(1) 普萘洛尔　国内常用量每次 10~20mg，每日 3 次或每次 40mg，每日 2 次。应从小量开始，递增给药。

(2) 硝酸酯类　如吲哚美辛每次 5~10mg，每日 2 次或 3 次，极量每次 20mg。

(3) 钙拮抗药　如硝苯地平每次 10~20mg，每日 3 次，急症给药可舌下含服。

4. 补充 B 族维生素和消化酶　如维康福 2 片，每日 1 次。复合消化酶(达吉) 2 粒，每日 3 次等。

5. 脾功能亢进的治疗　可服用升白细胞和血小板的药物，如利血生 20mg，每日 3 次。鲨肝醇 50mg，每日 3 次 。氨肽素 1g，3 次/天。必要时可行脾切除术或脾动脉栓塞术治疗。

6. 腹水的治疗

(1) 一般治疗　包括卧床休息，限制水、钠摄入。钠的摄入量每日为 250~500mg。如果尿钠在 10~50mmol/24h，说明钠潴留不甚严重者，钠的摄入量每日为 500~1000mg，即氯化钠 1200~2400mg，相当于低盐饮食。一旦出现明显利尿或腹水消退，钠的摄入量每日可增 1000~2000mg。一般每日摄水量应限于 1500ml。如血清钠小于 130 mmol/L，每日摄水量应控制在 1000ml 以下。血清钠小于 125 mmol/L，每日摄水量应减至 500~700ml。

(2) 利尿剂治疗　如氢氯噻嗪，每次 25~100mg，隔日或每周 1~2 次服用。氨苯蝶啶，每日量 50~100mg，饭后服用。主要使用螺内酯和呋塞米。使用螺内酯和速尿的比例为 100mg∶40mg。开始用螺内酯 100mg/d，呋塞米 40mg/d。如利尿效果不明显，可逐渐加量。利尿治疗以每天减轻体重不超过 0.5kg 为宜，以免诱发肝性脑病、肝肾综合征。腹腔积液渐消退者，可将利尿剂逐渐减量。

(3) 反复大量放腹腔积液加静脉输注白蛋白　用于治疗难治性腹腔积液。每日或每周 3 次放腹腔积液，每次 4000~6000ml，同时静脉输注白蛋白 40g。

(4) 提高血浆胶体渗透压　每周定期少量、多次静脉输注血浆或白蛋白。

(5) 腹腔积液浓缩回输　用于治疗难治性腹腔积液，或伴有低血容量状态、低钠血症、低蛋白血症和肝肾综合征患者，以及各种原因所致大量腹腔积液急需缓解症状患者。禁忌证包括：感染性腹腔积液、癌性腹腔积液和内源性内毒素性腹腔积液；重度肝功能损害(血清胆红素大于85μmol/L)，严重凝血机制障碍或肝性脑病(3~4期)患者；近期内有食管静脉曲张破裂出血患者；伴严重心肺功能不全患者。一般每次放腹腔积液5000~10 000ml。浓缩每1000毫升腹腔积液中加肝素5~10mg。通过浓缩处理成500ml，再静脉回输。

(6) 腹腔-颈静脉引流术　即PVS术，它是有效的处理肝硬化、腹腔积液的方法。但由于其有较多的并发症，如发热、细菌感染、肺水肿等，故应用受到很大限制。目

前,主要适用于下列患者:①顽固性腹腔积液无法行肝移植者;②顽固性腹腔积液,而有许多腹部外科手术瘢痕不能行腹穿放腹腔积液的患者;③顽固性腹腔积液无条件行反复放腹腔积液治疗的患者。

(7) 经颈静脉肝内门体分流术(TIPS) 能有效降低门静脉压力,创伤小,安全性高。适用于食管静脉曲张大出血和难治性腹腔积液,但易诱发肝性脑病。

7. 门静脉高压症的外科治疗 适应证为食管、胃底静脉曲张破裂出血,经非手术治疗无效;巨脾伴脾功能亢进;食管静脉曲张出血高危患者。包括:门-腔静脉分流术,门-奇静脉分流术和脾切除术等。术后并发症为肝性脑病及术后再出血等。

8. 肝脏移植手术 适用于常规内外科治疗无效的终末期肝病。包括:难以逆转的腹腔积液;门脉高压症,并出现上消化道出血;严重的肝功能损害(Child 分级 C 级);出现肝肾综合征;出现进行性加重的肝性脑病;肝硬化基础上并发肝癌。

(二) 乙肝肝硬化的抗病毒治疗

1. 代偿期乙型肝炎肝硬化 HBeAg 阳性者的治疗指征为 HBV DNA ≥10 拷贝/ml,HBeAg 阴性者为 HBV DNA ≥10 拷贝/ml,ALT 正常或升高。治疗目标是延缓和降低肝功能失代偿和肝细胞癌的发生。因需要较长期治疗,最好选用耐药发生率低的核苷(酸) 类似物治疗。可选择:拉米夫定 100mg,每日 1 次口服;阿德福韦酯 10mg,每日 1 次口服;恩替卡韦 0.5mg(对拉米夫定耐药患者为 1mg),每日 1 次口服;替比夫定 600mg,每日 1 次口服。干扰素因其有导致肝功能失代偿等并发症的可能,应十分慎重。如认为有必要,宜从小剂量开始,根据患者的耐受情况逐渐增加到预定的治疗剂量。

2. 失代偿期乙型肝炎肝硬化 对于失代偿期肝硬化患者,只要能检出 HBV DNA,不论 ALT 或 AST 是否升高,建议在其知情同意的基础上,及时开始核苷(酸)类似物抗病毒治疗,以改善肝功能并延缓或减少肝移植的需求。因需要长期治疗,最好选用耐药发生率低的核苷(酸) 类似物治疗,不能随意停药,一旦发生耐药变异,应及时加用其他已批准的能治疗耐药变异的核苷(酸) 类似物。干扰素治疗可导致肝衰竭,因此,对失代偿期肝硬化患者属禁忌证。

(三) 丙肝肝硬化的抗病毒治疗

美国肝病学会推荐治疗方案如下:

1. 肝功能代偿的肝硬化(Child-PughA 级)患者 尽管对治疗的耐受性和效果有所降低,但为使病情稳定、延缓或阻止肝衰竭和肝细胞癌等并发症的发生,建议在严密观察下给予抗病毒治疗。方案如下:

(1) 聚乙二醇干扰素联合利巴韦林治疗方案,至 12 周时检测 HCV RNA,如 HCV RNA 下降幅度<2 个对数级,则考虑停药;如 HCV RNA 定性检测为阴转,或低于定量法的最低检测界限,继续治疗至 48 周;如 HCV RNA 未转阴,但下降≥2 个对数级,则继续治疗到 24 周;如 24 周时 HCV RNA 转阴,可继续治疗到 48 周;如果 24 周时仍未转阴,则停药观察。

(2) 普通干扰素联合利巴韦林治疗方案:建议治疗 48 周。

2. 肝功能失代偿肝硬化患者 多难以耐受干扰素治疗的不良反应,有条件者应

行肝脏移植术。

(四)针对并发症的治疗

1. 自发性腹膜炎　选用主要针对革兰阴性杆菌并兼顾革兰阳性球菌的抗菌药物。如三代头孢菌素、环丙沙星等。根据药敏结果和患者对治疗的反应调整抗菌药物。用药时间 1~2 周。

2. 肝肾综合征　肾功能的改善有赖于肝功能的好转,故治疗重在治疗肝脏原发病。在此基础上进一步治疗。

(1) 迅速控制上消化道大出血、感染等诱发因素。

(2) 控制输液量,维持水、电解质及酸、碱平衡。

(3) 扩容治疗　选用右旋糖酐、白蛋白、血浆、全血及自身腹水浓缩回输等,少用或不用盐水。可与利尿剂及小剂量强心药联用。

(4) 血管活性药物的应用　如多巴胺、地诺前列酮(前列腺素 E_2)可改善肾血流,增加肾小球滤过率。特利加压素(terlipressin)加输注白蛋白对 1 型肝肾综合征(HRS)的疗效已证实,用法为特利加压素 0.5~1mg/次,每隔 4~6h 1 次,无效时可每 2d 加倍量至最大量 12mg/d;白蛋白第 1 天 1g/(kg·d)、继 20~40g/d(若血白蛋白>45g/L 或出现肺水肿时停用)。

(5) 透析治疗　包括血液透析和腹膜透析。适用于急性病例,有肝再生可能者,或有可能做肝移植者。否则只是延长患者的死亡过程而已。

(6) 外科治疗与肝移植　经颈静脉肝内门—体分流术适用于肝硬化伴有顽固性腹水并发肝肾综合征者。但效果尚不能令人满意。术后仍需辅以透析治疗。肝移植术是目前公认的疗效最好的治疗方法。

(7) 其他治疗　避免强烈利尿、单纯大量放腹水及使用损害肾功能的药物。有报道经颈静脉肝内门体分流术可促进肝肾综合征患者肾功能的恢复和难治性腹水的消退,并可提高 1 型肝肾综合征患者生存率。对药物治疗疗效欠佳的 1 型 HRS 患者如无禁忌可试用。

3. 肝性脑病

(1) 消除诱因、低蛋白质饮食。

(2) 纠正氨中毒　口服乳果糖,乳果糖可酸化肠道、保持大便通畅、改变肠道 pH,使肠道产氨量及吸收氨量减少,并能减少内毒素血症及其他毒性物质吸收。开始剂量为 30~50 毫升,每日 3 次,进餐时服用。后调整剂量以每日排 2 次糊状便为佳。可用乳果糖+生理盐水高位灌肠。也可用酸性液灌肠, 如生理盐水 500 毫升加适量 0.25%~1%乙酸或食醋。谷氨酸钠(钾)每次 4 支,加入葡萄糖注射液中静脉滴注,每日 1~2 次,适用于外源性肝性脑病、代谢性酸中毒。精氨酸 10~20g 加入葡萄糖注射液中静脉滴注,每日 1 次,适用于代谢性碱中毒或谷氨酸钠疗效不好时。一般与谷氨酸钠合并使用可抵消不良反应,增强疗效。门冬氨酸钾镁:与氨结合形成天冬酰胺而有去氨作用。

(3) 支链氨基酸治疗、拮抗相关性毒素。

(4) 积极防止脑水肿。

(5) 各种顽固、严重的肝性脑病、终末期肝病可行人工肝、肝移植术。

4. 食管、胃底静脉曲张破裂出血　如不及时抢救,可危及生命。建立血流动力学监护,扩容、输血、降低门脉压(生长抑素、奥曲肽、硝酸甘油+垂体后叶素)、止血、抑酸、三腔管压迫止血、内镜治疗、胃冠状静脉栓塞、外科手术、经颈静脉肝内门体静脉支架分流术。

5. 原发性肝癌的治疗　目前可应用手术、介入(血管栓塞+CT 导引局部消融)、局部放疗(γ 刀、直线加速器、三维适形放疗)等治疗手段个体化治疗肝癌。利卡汀、索拉菲尼、基因治疗、生物治疗可防治复发。

(五) 肝硬化饮食调节

肝硬化患者的饮食原则是高热量、高蛋白质、高糖类、高维生素,限制高脂肪和易于消化饮食为宜。当肝功能显著减退并有肝昏迷先兆时,应对蛋白质摄入适当控制。做到定时、定量、少量多餐。提倡低盐饮食或忌盐饮食。食盐每日摄入量不超过1~1.5 克,饮水量在 2000ml 内,严重腹腔积液时,食盐摄入量应控制在 500mg 以内,水摄入量在 1000ml 以内。应忌辛辣刺激之品和坚硬生冷食物,不宜进食过热食物以防并发出血。

(六) 肝硬化疾病护理

肝脏与精神情志的关系非常密切。情绪不佳,精神抑郁,暴怒激动均可影响肝的功能,加速病变的发展。树立坚强意志,心情开朗,振作精神,消除思想负担,会有益于病情改善。肝硬化代偿功能减退,并发腹腔积液或感染时应绝对卧床休息。在代偿功能充沛、病情稳定期可做些轻松工作或适当活动,进行有益的体育锻炼,活动量以不感觉到疲劳为度。

第三节　自体骨髓肝内输注促进肝功能重建

一、干细胞移植技术

干细胞移植是当今世界上最前沿、最热门的医疗新技术之一。干细胞具有长期存活、不断地自我繁殖的特性。成体干细胞可以跨系、跨胚层分化为其他的组织细胞类型的特性。由于成体干细胞具有特殊的生物学多样性,特别是多相分化潜能,而且成体干细胞的分化常发生在病理情况下,即干细胞植入肝脏后,遂向病变部位迁移,成为病变部位的前体细胞,并分化为终末成熟细胞,这称为化学趋向性。因此,干细胞输注以后,容易集中到损伤的组织,在微环境诱导下,先局部专一性分化,然后促进组织的修复。这就是骨髓干细胞移植治疗各种疾病的理论基础。

大量研究也显示,在人肝硬化进展期过程中,肝细胞因端粒缩短导致肝细胞复制活动消失, 此时产生于骨髓造血干细胞的卵圆细胞是肝细胞再生的主要来源,人

的肝细胞和胆管细胞可由骨髓干细胞迁移并分化生成,如此可补充大量的肝细胞和胆管细胞。骨髓源性干细胞诱导产生肝细胞的机制包括通过细胞融合的方式产生四倍体、六倍体和非整倍体肝细胞。

另外,骨髓造血干细胞还可能通过启动快速高效的内源性肝细胞的增殖途径,进而改善内源性肝细胞的损伤。干细胞移植可以治疗肝炎后肝硬化、自身免疫性肝病、酒精性肝硬化、血吸虫性肝硬化、重症肝病等。像酒精性肝硬化在进行干细胞移植后,可彻底逆转。而慢性病毒性肝炎等,由于病毒可以破坏新的干细胞,因此可能需要进行多次移植。

骨髓干细胞具有很强的可塑性,经分离纯化的骨髓干细胞能在多次传代中保持未分化状态及稳定的表型。研究结果表明,骨髓干细胞比外周血干细胞更原始。自体骨髓干细胞在活体肝脏内可分化为有功能的肝细胞和胆管细胞。骨髓干细胞经分离纯化后,通过介入技术等将其移植到肝脏,在肝脏内逐渐分化为有功能的肝细胞,逐渐改善肝脏功能,可能对中、晚期肝硬化治疗提供新途径。

二、自体骨髓肝内输注应用于艾滋病肝硬化

HIV 进入人体后能选择性地侵犯 $CD4^+$ T 细胞。当 HIV 感染者 $CD4^+$ T 细胞<200 个/μl,即进入艾滋病发病期,免疫功能明显低下,容易合并多种机会性感染。如果艾滋病合并外科疾病需要手术治疗,手术风险较高,有关对 $CD4^+$ T 细胞<200 个/μl 的艾滋病患者手术治疗的报道不多。肝炎肝硬化以后,脾瘀血肿大,出现脾功能亢进。脾对白细胞、红细胞和血小板的破坏增强,临床表现为白细胞、红细胞和血小板明显减少。所以艾滋病合并肝硬化患者除了 HIV 对 $CD4^+$ T 细胞的破坏,还有脾对所有白细胞,包括 $CD4^+$细胞的破坏。一般肝硬化脾功能亢进的患者行脾切除以后,白细胞、红细胞和血小板会较快恢复正常。艾滋病合并肝硬化患者脾切除术后白细胞、红细胞和血小板也会较快恢复正常,但是 $CD4^+$ T 细胞是在胸腺发育成熟的。成年人胸腺萎缩,$CD4^+$ T 细胞恢复正常较慢。

我们对 5 例艾滋病合并失代偿期肝硬化患者进行脾切除手术时经网膜右静脉插管置入门静脉,导管连接在皮下埋置的液体输注系统,术后抽取自体骨髓经皮下埋置的液体输注系统输注到肝内,发现明显促进肝功能和免疫功能重建。5 例患者均在全身麻醉下手术,探查见 4 例有腹腔积液 500~800ml。1 例术中抽出腹腔积液 2000ml。肝明显结节性肝硬化,脾肿大。行脾切除加贲门周围血管离断,经网膜右静脉置管插入门静脉,连接埋置皮下的埋入式输注系统。切除小块肝组织和切除的脾送病理检查。术后 2 周手术伤口愈合后从髂后上脊穿刺抽取骨髓 40ml,然后穿刺埋置在上腹部皮下的输注系统,将自体骨髓缓慢推注入门静脉,最后用肝素盐水 5ml 注入输注系统防止输注系统凝血。1~2 个月后再次输注自体骨髓 40ml,方法同前。

5 例患者切除的脾病理检查均显示慢性脾瘀血,被膜增厚,部分区域玻璃样变性。肝组织均显示小结节性肝硬化,部分肝细胞胞质瘀胆。4 例患者术后 2 周脾功能亢进完全缓解,复查白细胞、血红蛋白、血小板都恢复正常。行自体骨髓经门静脉输注后未出现任何不良反应。4 周后患者食欲改善,体力好转,腹水减少或消失,复查

肝功能各项指标有不同程度好转,顺利出院。自体骨髓输注后 8 周后复查肝功能各项指标接近正常水平,Child–Pugh 分级均达到 A 级。其中 3 例患者已随访 2 年以上,1 例患者术后 6 个月,1 例术后 2 周,病情稳定。4 例随访发现 CD4T 细胞均有明显升高(表 17–1~表 17–10)。

已开展的临床研究显示，干细胞对肝硬化患者肝功能及临床症状具有改善作

表 17–1　5 例患者自体骨髓输注前后 $CD4^+$ T 细胞变化(个/μl)

患者年龄(岁)	术前	术后 1 个月	术后 3 个月	术后 12 个月	术后 24 个月
55(输 2 次)	61	81	269	341	512
36(输 2 次)	80	120	366	519	541
32(输 2 次)	130	244	411	612	636
27(输 1 次)	265	289	999	1112	
41(输 2 次)	141	235	326	776	

表 17–2　5 例患者自体骨髓输注前后 $CD8^+$ T 细胞变化(个/μl)

患者年龄(岁)	术前	术后 1 个月	术后 3 个月	术后 12 个月	术后 24 个月
55(输 2 次)	228	318	368	512	825
36(输 2 次)	529	621	686	648	796
32(输 2 次)	256	362	418	478	639
27(输 1 次)	324	649	1886	1892	
41(输 2 次)	312	462	542	968	

表 17–3　5 例患者自体骨髓输注前后凝血酶原时间变化(秒)

患者年龄(岁)	术前	术后 1 个月	术后 3 个月	术后 12 个月	术后 24 个月
55	17	15.2	14	14.2	13.6
36	19.1	14.8	13.6	14	14.1
32	17.9	16	14.4	13.8	14.2
27	18.3	14.1	14.6	14.2	
41	22.1	17.9	16.2	14.4	

表 17-4　5 例患者自体骨髓输注前后 HBV 载量变化，1 例 HCV 感染未检测 HCV

患者年龄(岁)	术前	术后 1 个月	术后 3 个月	术后 12 个月	术后 24 个月
55 HBV	<500 拷贝/μl	<500 拷贝/μl	未再检测	未再检测	未再检测
36 HBV，HCV	<500 拷贝/μl	<500 拷贝/μl	未再检测	未再检测	未再检测
32 HBV	<500 拷贝/μl	<500 拷贝/μl	未再检测	未再检测	未再检测
27 HBV	<500 拷贝/μl	<500 拷贝/μl	未再检测	未再检测	未再检测
41 HBV	<500 拷贝/μl	<500 拷贝/μl	未再检测	未再检测	未再检测

表 17-5　5 例患者自体骨髓输注前后白蛋白(g/L)变化

患者年龄(岁)	术前	术后 1 个月	术后 3 个月	术后 12 个月	术后 24 个月
55	30.8	34.1	34.6	38.6	40.1
36	33.5	35.6	36.8	38.8	38.9
32	27.4	38.2	37.9	38.1	38.8
27	36.3	36.8	38.6	39.6	
41	31.3	28.6	34.2	38.2	

表 17-6　5 例患者自体骨髓输注前后腹水(ml)变化

患者年龄(岁)	术前	术后 1 个月	术后 3 个月	术后 12 个月	术后 24 个月
55	600	无	无	无	无
36	800	无	无	无	无
32	800	无	无	无	无
27	500	无	无	无	
41	2000	500	无	无	

表 17-7　5 例患者自体骨髓输注前后总胆红素(μmol/L)变化

患者年龄(岁)	术前	术后 1 个月	术后 3 个月	术后 12 个月	术后 24 个月
55	12.9	13.6	16.4	16.1	15.2
36	48.2	38.6	31.6	28.4	26.4
32	56.9	38.9	32.4	26.8	31.6
27	16.7	18.9	18.1	17.9	
41	57.5	65.5	42.6	31.5	

表 17-8　5 例患者自体骨髓输注前后白细胞($\times10^9$/L)变化

患者年龄(岁)	术前	术后 1 个月	术后 3 个月	术后 12 个月	术后 24 个月
55	2.1	6.6	5.4	5.1	6.2
36	1.89	7.6	6.6	6.4	5.4
32	2.14	3.9	5.4	5.8	5.6
27	2	8.9	7.1	6.9	
41	2.54	11.4	8.6	7.6	

表 17-9　5 例患者自体骨髓输注前后血小板($\times10^9$/L)变化

患者年龄(岁)	术前	术后 1 个月	术后 3 个月	术后 12 个月	术后 24 个月
55	36	306	286	254.6	268
36	26.7	296	326.4	284	246
32	101	412	346	264.6	289
27	56	419	427	310	
41	28	177	286	288	

表 17-10　5 例患者自体骨髓输注前后血红蛋白(g/L)变化

患者年龄(岁)	术前	术后 1 个月	术后 3 个月	术后 12 个月	术后 24 个月
55	107	109	114	126	132
36	88.6	102.6	129	132	112
32	63.3	89.4	121	131	134
27	55	94.2	118	121	
41	87	109	112		

用。干细胞具有长期存活、不断地自我繁殖的特性。成体干细胞具有可以跨系、跨胚层分化为其他的组织细胞类型的特性。因成体干细胞具有特殊的生物学多样性，特别是多相分化潜能，且成体干细胞分化常发生在病理情况下，即干细胞植入肝脏后，遂向病变部位迁移，成为病变部位的前体细胞，并分化为终末成熟细胞，这称为化学趋向性。故干细胞输注以后，容易集中到损伤的组织，在微环境诱导下，先局部专一性分化，然后促进组织的修复。这就是骨髓干细胞移植治疗各种疾病的理论基础。

大量研究也显示，在人肝硬化进展期过程中，肝细胞因端粒缩短导致肝细胞复制活动消失，此时产生于骨髓造血干细胞的卵圆细胞是肝细胞再生的主要来源，人的肝细胞和胆管细胞可由骨髓干细胞迁移并分化生成，如此可补充大量的肝细胞和

胆管细胞。骨髓源性干细胞诱导产生肝细胞的机制包括通过细胞融合的方式产生四倍体、六倍体和非整倍体肝细胞。另外,骨髓造血干细胞还可能通过启动快速高效的内源性肝细胞的增生途径,进而改善内源性肝细胞的损伤。干细胞移植可以治疗肝炎后肝硬化、自身免疫性肝病、酒精性肝硬化、血吸虫性肝硬化、重症肝病等。像酒精性肝硬化在进行干细胞移植后,可彻底逆转;而慢性病毒性肝炎等,由于病毒可以破坏新的干细胞,因此可能需要进行多次移植。

目前常用的自体骨髓干细胞移植需采集自体骨髓 100~200ml, 做梯度离心分离出干细胞,然后用介入治疗方法穿刺股动脉插管,经肝动脉将干细胞悬液注入肝内。因肝脏的血供特点不同于人体其他脏器, 肝动脉仅提供不足 1/3 的血并且动脉血循环时间短,经动脉注射需要接触射线及费用高而非最佳途径。有报道经皮肝穿,在肝内找到门静脉,引导将导管插入门静脉肝门处,再输注干细胞悬液。门静脉提供 2/3 以上的血液供应,到达肝血窦后留置时间较长,选择性分布良好,在不改变器官微结构情况下与受体肝实质融合,且门脉系统内含有高浓度的嗜肝细胞因子,肝内微循环和门脉中血液含有的营养成分对移植的干细胞存活和生长有益。骨髓干细胞直径小,移植入肝后不会引起栓塞等并发症,故经皮穿刺门静脉给药的方式是一个非常好的途径,这种经门静脉输注干细胞的方法更利于干细胞在肝内的定植和增生。

若对 HIV 感染合并肝硬化的患者作自体骨髓干细胞移植,因患者骨髓血中有致病性 HIV,在干细胞分离过程中给实验操作者带来职业暴露的危险。骨髓中含有干细胞和多种细胞成分,有报道多发骨折患者因骨折断端的骨髓进入静脉系统可发生肺脂肪栓塞,但是创伤患者大量组织因子的释放和骨折断端脂肪细胞直接进入静脉系统可能是造成肺栓塞的原因。如果将骨髓肝素化后直接输注到门静脉系统,骨髓中的其他细胞成分是否会引起门静脉或肺动脉栓塞或其他并发症?从理论上讲,肝门静脉系统到肝静脉之间有毛细血管网,网状内皮结构可以吞噬清除脂肪细胞等有形成分,不应该出现经门静脉输注自体骨髓而造成肺栓塞等并发症。我们通过动物实验发现,经门静脉输注自体骨髓后不同时期病理检查肝脏均未发现门静脉系统有脂肪栓塞,肺组织均正常。验证了自体骨髓经门静脉输注的安全性。在此基础上我们设计了对 HIV 感染合并肝硬化患者作脾切除加自体骨髓经门静脉输注的手术方案。

一般认为,当 HIV 感染者的 $CD4^+$ T 细胞低于 200 个/μl,进入艾滋病发病期,很容易发生各种机会性感染。如果艾滋病合并失代偿期肝硬化,常规抗病毒和保肝治疗没有很好疗效, 患者往往在数月内死于消化道出血或肝功能衰竭。我们对 5 例 $CD4^+$ T 细胞分别是 61 个/μl,80 个/μl,130 个/μl 和 205 个/μl,141 个/μl, 而且合并失代偿期肝硬化的患者在脾切除的基础上作自体骨髓经门静脉输注,结果发现脾切除手术加自体骨髓经门静脉输注后不但红细胞、白细胞、血小板恢复正常,而且腹腔积液消失,食欲改善,体力好转,肝功能有不同程度好转。4 例术前 Child-Pugh 分级为 B 级,手术和自体骨髓经门静脉输注后 8 周,肝功能 Child-Pugh 分级均达到 A 级。另 1 例手术后顺利,在康复中。$CD4^+$ T 细胞快速增加。手术后 12 个月,患者的 $CD4^+$ T 细胞都达到 300 个/μl 以上。无任何不良反应。目前 3 例术后都已经超过 24 个月,复查肝功能,血常规基本正常,$CD4^+$ T 细胞都稳定在 500 个/μl 以上。当切除巨脾后,骨髓造出的各种血液细胞成分不再有脾破坏,所以白细胞、红细胞和血小板较快恢复正

常，这是众所周知的原理。骨髓中的干细胞在肝脏定植，分化，增生为肝脏组织而改善肝脏功能，这也是国内外学者经实验和临床经验证实的现象。但是 $CD4^+$ T 细胞发育成熟的常规途径是骨髓中的造血干细胞迁移到胸腺，在胸腺发育，成熟后进入周围血中。一般艾滋病患者经用抗反转录病毒药物治疗后，逐渐重建免疫功能，$CD4^+$ T 细胞可以逐渐增多。年龄比较大的患者，因胸腺萎缩，$CD4^+$ T 细胞数增长很慢。我们观察这 5 例艾滋病肝硬化患者，自体骨髓经门静脉肝内输注后，肝功能好转，$CD4^+$ T 细胞数快速增长，提示肝脏对于骨髓中的间充质干细胞、造血干细胞、前提干细胞等多种细胞及细胞因子提供了帮助肝功能和免疫功能重建的微环境。不但明显改善的肝功能，而且对艾滋病的免疫功能重建提供了一条非常重要的途径。

三、自体骨髓肝内输注对一般肝硬化的临床应用

在对艾滋病合并肝硬化患者治疗取得成功的基础上，我们对 50 多例一般肝炎肝硬化患者作脾切除加自体骨髓经门静脉输注，均明显促进了肝功能重建。我们都是采集患者骨髓后直接输注到患者门静脉，而且临床观察有更好的疗效。因为有的患者是在其他医院做了自体骨髓干细胞悬液经肝动脉输注后，疗效不明显，到我们医院做脾切除加自体骨髓经门静脉输注，取得良好疗效。骨髓中有间充质干细胞、造血干细胞、多种细胞因子和基质。如果把干细胞比作种子，骨髓的其他成分比作土壤，将种子和土壤一起移植可能比单纯做种子移植更容易定植和存活。

对 Child-Pugh 分级为 C 级的肝硬化患者做巨脾切除有很高的手术风险，我们对 7 例 Child-Pugh 分级为 C 级的腹壁疝患者仅作疝修补和皮下埋置液体输注泵，创伤不大，所以手术还是比较安全的。因为患者血小板很少和凝血酶原时间明显异常，不能做硬膜外麻醉，所以全部采用全身麻醉。应该注意的是术中不能放出全部腹水。因为患者已经多次做过自体腹水滤过和腹水中的蛋白回输，所以腹水中含有较高的蛋白。术中仅放出部分腹水，只要能够看清楚手术操作就行。术中放出的腹水越多，术后新生成的腹水越快，很容易造成患者术后水电解质紊乱和肾功能衰竭。我们术中放出腹水 3000~6000ml，及时补充液体和白蛋白，没有发生严重的水电解质紊乱。由于手术结束时已经门静脉输注了自体骨髓，术后 1~2 周肝功能逐渐好转，腹水将会逐渐减少。由于手术建立了穿刺进入门静脉的通道，随时可以再次抽取自体骨髓做门静脉输注。我们用流式细胞仪检测了抽取的骨髓血，如果在一个穿刺点抽取骨髓，当抽取第一个注射器 20ml 骨髓血以后，更换另一个注射器再次抽取骨髓血 20ml，发现第二个注射器的骨髓血中 CD34 干细胞含量很少，几乎和周围血中的 CD34 干细胞含量相同。故一次骨髓穿刺抽取更多骨髓血意义不大。我们每次穿刺抽取 20ml 骨髓血，发现已经可以明显促进肝功能重建，一般可以 1~2 个月后再次抽取骨髓血做门静脉输注。随着肝功能改善，腹水减少和消失，保障了疝修补手术的成功。

自体骨髓经门静脉输注到肝内，可以促进艾滋病合并肝硬化患者的肝功能和免疫功能重建。

注：本章节中有关研究由中国科学院先导类专项课题“干细胞应用策略的集成研究”（项目编号 XDA01040000）和上海市卫生局课题“自体骨髓肝内输注促进肝功能和免疫功能重建研究”基金资助。

（刘保池　刘　新　刘　立　李爱军）

第十八章

艾滋病患者的心理治疗

HIV相关神经精神障碍(HIV-associated psychotic disorder)是因患者感染或害怕感染 HIV 所致。HIV 具有亲淋巴性和亲神经性,侵害并抑制 T 细胞(诱导辅助细胞),使机体出现危及生命的严重感染,亚急性脑炎和皮质下痴呆是最常见的神经精神症状。HIV 感染者易出现各种精神障碍,可分为原发性或继发性。原发性精神障碍是由 HIV 直接侵犯中枢神经系统或 HIV 破坏免疫系统所致,继发性精神障碍是由机会性感染、肿瘤、HIV 感染导致的脑血管疾病和药物治疗的不良反应等引起。患者的心理、社会因素亦可影响精神症状的发生、发展。艾滋病不仅损害躯体健康,同时损害心理健康,引发严重的心理危机。人们普遍对 HIV/AIDS 存在歧视孤立行为与恐慌心理,并认为 AIDS 是“耻辱”、“超级癌症”、“不治之症”。人们谈“艾”色变等,导致 HIV 感染者或 AIDS 患者心理压力过大,当超过其心理承受极限,精神崩溃时出现精神障碍。

第一节　HIV 感染所致神经精神障碍

一、病理生理变化

HIV 直接侵犯中枢神经系统,导致 HIV 脑病,病理学改变可有神经元减少,多核巨细胞、小胶质细胞、弥散性星形细胞增生、白质空泡形成及脱髓鞘改变等,本病主要是基底核和皮质下白质受累,而大脑皮质灰质影响较少。

二、精神障碍病因

(一) HIV 感染

HIV 直接侵犯中枢神经系统或 HIV 破坏免疫系统所致。

1. 感染情况　据相关研究显示 HIV 感染者出现抑郁和焦虑障碍的比例比普通人群高出 2%~21%,躯体化、强迫、抑郁、焦虑和恐怖等因子分显著高于常模。另有研究表明,与阴性者和(或)其他慢性病患者相比,HIV 感染者的情绪维度和躯体功能更低,感觉到的躯体不适感和症状越重,越可能使他们增加对 HIV 和 AIDS 的担心、忧

虑，使原有情绪问题加重。也有研究表明，HIV 抑郁情绪，与躯体状况无关。

2. 暴露情况　抑郁与焦虑多同时存在，其中已暴露的 HIV 感染者或 AIDS 患者抑郁、焦虑的程度明显高于未暴露者，这可能是因暴露后会受到更多的社会歧视和更易为社区人群所排斥。有研究表明 HIV 感染者把自身感染 HIV 的情况（阳性结果）告知亲密的朋友或父母能获得更多的社会支持，增强其自尊心，缓解其抑郁心理。

3. 感染途径　性途径感染者害怕及拒绝接受的比例较高，希望知道自己感染情况的人越少越好。经血液途径感染的感染者，由于身边已经出现很多类似的情况而只是表现为对自身状况的难以接受和无助。共用注射器吸毒而感染的感染者知道自己感染者，拒绝接受、害怕、孤独、自杀念头及痛苦的比例较高。

（二）机会性感染

1. 肺孢菌病（PCP）　此症发生进行性的呼吸困难，伴有胸痛、疲乏、发热，可导致严重的缺氧，并能引起颅内感染、痴呆、谵妄，使大脑功能受损。

2. 全身感染　也包括局灶性感染，可由病毒、真菌、寄生虫、细菌引起，可侵入胃肠道和皮肤。在此情况下，谵妄可伴有发热，出现代谢和电解质紊乱，引起腹泻、恶心、呕吐、食欲减退等。

3. 弓形虫病　可引起局灶性脑炎，特征为头痛、发热、癫痫、谵妄、昏迷。CT 和 MRI 检查发现皮质和皮质下多部位非特导性损害。

4. 隐球菌性脑膜炎　早期可有无精打采、情绪低落、疲乏无力、易激惹等，随着病情发展，可有脑膜炎的体征、谵妄等，偶见短暂性脑病。

5. 机会性巨细胞病毒损害，机体可出现伴有谵妄的亚急性脑病，也可出现腹泻、肾上腺炎、视网膜炎等。

（三）电解质和酸碱平衡紊乱

电解质、酸碱平衡紊乱对于艾滋病患者均可引起严重的不良反应，使大脑受损。

（四）药物治疗

许多与艾滋病治疗有关的药物都有可能造成精神症状。镇静药、三环抗抑郁药、抗胆碱能药也可导致谵妄、定向障碍、精神病性症状。

此外，相当部分的患者同时还是酒精、毒品的使用者，药物的相互作用无疑使精神障碍更为复杂。

三、精神障碍影响因素

（一）社会支持

由于 HIV 主要通过性途径和静脉吸毒传播，这些行为常被认为是不道德和自愿的，公众对 HIV 感染者或 AIDS 患者的社会心理容忍、支持和关怀不足，表现为普遍的歧视、憎恶和抛弃，只有很少人表示同情和理解，增加了公众对 HIV 感染者或 AIDS 患者的谴责和负面情绪，加剧了业已存在的耻辱感。当 HIV 感染者或 AIDS 患者感受到他人消极的反应时，自我否定和羞愧会使他们感到压抑、孤独和毫无价值。自我否定、自我封闭加重了 HIV 感染者或 AIDS 患者的心理压力，对他们的生活质量和健康产生了很大的负面影响。艾滋病在某些社会中往往成为吸毒和性混乱的代名

词,一旦确诊为 HIV 感染,患者可能会受到来自社会、家庭甚至医务人员的疏远、回避和歧视。加之 HIV 的受害者多为青壮年,很难面对丧失家庭、工作和生命的威胁,极易使患者产生各种负性心理表现。社会经济地位与社会支持的降低及家庭暴力的增多与女性 HIV 感染者的抑郁症状有关。

(二)人口学特征

1. 年龄　年龄较大的 HIV 感染者存在较多的与 HIV 相关的生活应激负担和较少的社会支持,并且由于 HIV 感染带来的耻辱,他们获得健康保健和社会服务的途径也有所减少。

2. 性别　女性感染者焦虑程度显著高于男性,女性感染者焦虑、抑郁症状比男性要严重,社会支持度及利用情况也低。

3. 文化程度　受教育程度低(<8 年)的 HIV 感染者或 AIDS 患者焦虑、抑郁较严重。但也有研究表明不同文化程度的 HIV 感染者或 AIDS 患者的抑郁并无显著性差异。

(三)自身形象改变

在艾滋病的后期,患者常会因极度消瘦、皮损而呈现典型的"艾滋病外貌",使患者的自尊心受到伤害。

(四)其他

精神障碍的影响因素还包括既往的精神病史、阳性的精神病家族史、失业、身体衰弱、隔离、自尊心的丧失等。在艾滋病患者中这些因素尤为明显,医护人员应知道心理反应是构成临床表现的重要部分,注意对他们的态度,给予良好的医疗护理。

四、精神障碍临床表现

(一)HIV 感染所致认知/运动综合征

感染 HIV 后,病毒主要侵袭人体的免疫系统和神经系统,尤其是大脑,认知损害主要是由免疫功能障碍引起的全身感染及代谢紊乱等造成谵妄的结果。在此基础上,也可发展为痴呆。

1. 谵妄　艾滋病伴发的谵妄由多种潜在因素决定,颅内和全身感染、电解质和血容量的异常、低氧血症及药物的不良反应是主要原因,谵妄患者可表现为定向障碍或激越,也可有幻觉等精神病性症状,被误诊为精神分裂症或躁狂症。如果患者谵妄原因不明,就应尽力寻找感染源或代谢紊乱的因素。Stern等报道,非静脉用药HIV阳性且无症状的患者早期可表现记忆障碍,迅速进展的患者脑组织结构破坏和谵妄可相当明显。

2. 痴呆　痴呆的临床特征为:精神运动迟缓、情感淡漠、认知损害、意识迟钝。HIV伴发的痴呆患者往往抱怨自己健忘、反应迟缓、注意力差以及难以解决问题和阅读,自发动作减少,社交退缩。体检常见震颤,快速轮替运动受损,平衡失调,肌张力增高,反射亢进,眼球跟踪和扫视运动受损。

病理学上痴呆特征明确,皮质下的主要表现为白质增多,灰质相对减少,巨噬细胞、淋巴细胞、血管旁的多核巨细胞聚集,感染的巨细胞中含有包涵体,它也可引起痴呆,但是有 1/3~1/2 患者反而表现为中枢星形神经胶质增生。CT 和 MRI 可看到脑

萎缩,伴有脑沟和脑室扩大。

痴呆通常出现于疾病晚期,特别是当患者的免疫系统功能受到严重抑制时。艾滋病患者 $CD4^{+}$ T 细胞<200 个/μl 的痴呆发生率高达 20%, 最初以注意力不集中、记忆困难为表现。HIV 感染伴发痴呆是预后差的标志,50%~75%的患者在伴发痴呆的 6 个月内死亡。

3. HIV 感染所致轻度认知/运动障碍 患者表现为注意集中困难,反应迟缓和轻度认知功能缺陷,但日常生活功能并无严重损害。

(二) HIV 感染所致精神与行为障碍

HIV 感染者极易产生各种负性心理表现,AIDS 患者自杀率是非 AIDS 患者的 7.4 倍。在 HIV 感染早期到发展为 AIDS 患者的过程中,约 50%的患者出现各种情绪变化,主要为适应障碍、焦虑症、惊恐障碍和抑郁症等。

1. 焦虑障碍 在感染者及患者中有较高的发生率。在艾滋病患者中除了原发性的焦虑障碍外,相当多的躯体及医疗状况如内分泌紊乱、药物不良反应等均可引起焦虑情绪,逐渐出现认知、行为、运动功能的衰退,可在数周至数月内出现。随疾病发展,各种机会性感染相继出现,患者焦虑、烦躁甚至失去理智,常无故发火,恶言恶语,拒绝治疗和进食。

2. 心境障碍 抑郁悲观心理,在 HIV 感染者对感染现实逐渐适应后,便出现抑郁悲观情绪。表现为注意力涣散、厌食、失眠、健忘、神情淡漠、反应迟钝,拒绝与别人来往,感觉茫然无助。

3. 惊恐障碍 当得知感染 HIV 时,首先表现为强烈的恐惧感和濒危感,包括对疾病本身及可能出现的症状的恐惧,对死亡、对昂贵的治疗费用的恐惧及对可能来自周围压力的恐惧。

4. 适应障碍 一旦被确诊感染 HIV 或患有 AIDS,会使其检讨以往的生活习惯。悔恨自己的不良行为,害怕将病毒传给家人,感觉对不起家庭,产生沉重的思想包袱,表现为畏缩和冷漠。

5. 其他 部分感染者不能接受患病现实和来自社会、家庭、经济等的压力,拒绝与别人交流,自我封闭,出现急性应激反应。当心灵的痛苦超越心理承受力时,就会彻底崩溃,进而出现自杀、自残等行为。有调查表明共用注射器吸毒感染HIV 的感染者比其他途径感染的感染者自杀意愿高,也可能出现躁狂样和类分裂样症状。

(三) HIV感染所致中枢神经系统疾病

(1) 儿童期进行性脑病。

(2) 脑膜炎。

(四) HIV感染伴发的周围神经系统疾病

(1) 炎性多发性神经病变。

(2) 肌病。

(五) HIV 感染导致机会致病菌造成的神经精神障碍

(1) 进行性多灶性脑白质病。

(2) 脑弓形虫病。

(3) 中枢神经系统结核。

(4) 隐球菌性神经病变。

(5) 巨细胞病毒神经病变。

(6) 原发性中枢神经系统淋巴瘤。

五、精神障碍治疗

(一) 抗病毒治疗

已有研究显示,高效、联合的抗病毒治疗对 HIV 伴随的痴呆有效。目前治疗艾滋病的药物可分为三大类,前两类是核苷和非核苷反转录酶抑制剂,阻断 HIV 病毒的 RNA 向 DNA 的转换,从而防止病毒感染宿主细胞。这两类的代表药物有:齐多夫定(AZT)、去羟肌苷(didanosine)、二脱氧胞苷(hivid)、司坦夫定(zerit)、拉米夫定(epivir)、阿波卡韦(abacavir)、地拉韦定(delavirdine)、奈韦拉平(nevirapine)、依发韦恩茨(sustiva)、阿德福韦(adefovir)、阿波卡韦(abacavir)。后一类药物为蛋白酶抑制剂,可阻止病毒的片段组装成完整的病毒。代表药物有:沙奎那韦(invirase)、茚地那韦(indinavir)、利托那韦(norvir)、奈非那韦(viracept)、沙奎那韦(fortovase)。一个值得指出的问题是,HIV 毒株会产生突变,因而导致对药物的耐药性包括交叉耐药性,使药物的疗效逐渐降低。为此,美籍华裔科学家何大一(David Ho)首先倡导"鸡尾酒疗法"(Cocktail therapy),又称"三联疗法"(triple therapy),即将不同药理作用的抗病毒药物联合使用以提高药物疗效,减少耐药现象的发生。常用的药物联用如:茚地那韦、齐多夫定和去羟肌苷,奈非那韦、司坦夫定和拉米夫定等,近来有研究者大力推荐去羟肌苷/司坦夫定、羟基脲、齐多夫定/拉米夫定和阿波卡韦联合治疗方案为治疗的首选。

(二) 对症治疗

主要指针对各种机会性感染的抗感染治疗和提高机体营养状况的辅助性治疗措施。如新近利用基因工程技术合成的人类生长激素可以显著地增加患者的体重,改善患者的一般状况。外用的抗卡波西肉瘤皮肤损害的药物可以有效缓解皮肤病变,这些药物的引入使艾滋病患者令人生畏的典型外貌获得了极大的改观。

1. 病因治疗　根据感染病原体的种类和感染的性质,给予相应的抗感染治疗,这是最根本的治疗。抗感染治疗要及时,药量要充分。在给各种抗生素治疗的同时,可给予中医中药治疗。

2. 对精神症状的对症治疗　感染好转后,精神症状也会随之好转。但为了及时控制兴奋,防止患者衰竭,可选用地西泮、苯巴比妥、氟哌啶醇、奋乃静或异丙嗪肌内注射。年老体弱者或儿童,应用以上药物时应减量。对于合并的精神症状的处理,临床原则上并无特殊之处。对于一些严重影响患者生活质量和治疗依从性的临床综合征,精神药物治疗是必需的和有效的。在使用精神药物时,要特别留意的是药物的相互作用,艾滋病患者除了抗病毒药物之外,很可能因各类感染和其他伴随躯体疾患同时服用多种药物。一些对肝酶影响较大的精神药物应慎重使用,且药物应以低剂量为妥。如 Singh 等报道以利培酮治疗 21 例合并精神病性障碍的 HIV 感染者及艾滋病患者,平均每天有效治疗剂量为 3.3mg,以躁狂状态反应最好(Singh AN,1997)。若

艾滋病患者出现谵妄,应尽量减少外界刺激,由熟悉的人陪伴。氟哌啶醇给药途径多,心血管、肝肾不良反应小,是常用药物。也可使用锥体外系不良反应小的奥氮平。应避免地西泮类药物的使用,以免加重意识障碍。

如患者有明显的幻觉妄想和较长时间的兴奋时，可进行抗精神病药物系统治疗。一般在 1~2 周或 1~2 个月见效。如必要时可做胰岛素低血糖治疗。

3. 支持疗法　由于感染时体力和精力的消耗,必须补充营养和水分,注意纠正酸碱平衡的失调及电解质紊乱,保持心血管系统的功能,并给以大量的 B 族维生素及维生素 C。还可给以神经营养代谢药物,以促进大脑神经细胞功能的恢复,如谷氨酸、γ 氨酪酸、三磷腺苷(三磷酸腺苷)、辅酶 A、细胞色素 C 或能量合剂,均可选择应用。

4. 护理　环境要安静,尽量减少外界各种不良刺激的影响,对幻觉妄想丰富、恐怖兴奋的患者,应专人护理,以免发生自伤、伤人等意外事故。

(三)心理治疗

对艾滋病患者的心理治疗不同于单纯的心理治疗,原因如下:①药物和神经病学原因造成的脑功能障碍症状,如被误认为功能性心理障碍,任意将患者分成心理上和躯体上的疾患将可导致治疗失败。②患者的心理反应会影响他的自我照护能力,配合药物治疗的能力,严重时也可损害免疫能力。亲密伙伴的死亡将具特异性的心理刺激,并可干扰免疫功能。③疾病的心理效应也可影响到看护者,医生也必须向他们讲清传播的方式,看护者才能适当地照顾好患者。艾滋病的抗抑郁治疗困难而复杂,因其可出现愤怒、自责、仇恨的情感投射及各种躯体症状。对那些慢性或衰弱性的病例,正确的诊断或排除抑郁通常是难以进行的,实际上心境障碍通常是艾滋病患者被转到精神科的原因。相关治疗包括心理治疗、家庭和他人的支持、低量抗抑郁剂或无抗胆碱能作用的药物,如氟西汀、舍曲林。也有报告提倡使用中枢兴奋剂,如哌醋甲酯。疼痛治疗在艾滋病患者中必须优先考虑,若不及时治疗会严重影响心理和躯体功能。准确地描述疼痛的特征与发展进程、感染灶排除、全面的病史体格检查、适当地使用止痛药物等将会提供有效的帮助。针对 HIV 阳性者及艾滋病患者的心理辅导、心理咨询、心理治疗在HIV感染者或AIDS患者的治疗中有着非常重要的地位,有效的心理干预不仅能够改善患者的生活质量,而且可以提高患者对抗病毒治疗的依从性,从而延长生存期。目前所采用的较成功的心理干预措施有以下几个特征:

1. 阶段化　针对HIV感染者及艾滋病患者在疾病不同时期所面临的不同问题,采用相应的应对策略、方法,使患者获得最需要的帮助。

(1) 危机干预　在患者初次获悉自己HIV状况时,针对患者出现的强烈的负性情绪反应采取的紧急处理。成功的危机干预必须由有经验的包括多学科专家的小组实施,要对患者进行迅速的心理评估并制定相应的治疗方案,同时为患者下一步的躯体治疗、心理治疗做好安排。患者的抵触、尚未解决的心理冲突和伴发的躯体疾病会增加危机干预的难度。

(2) 知识辅导　由于 HIV 感染及艾滋病涉及全身各个系统、脏器,即使专科医生也难以对有关知识尽知其详,加上治疗的新信息层出不穷,患者常常会感到困惑、无能为力。因此,建立相应的信息供给模式,以通俗易懂的方式向患者传授有关病毒复

制、联合治疗、治疗依从性、交叉耐药、药物不良反应等患者最关心的内容，目的是帮助患者作出治疗决策，以主动的身份参与到治疗过程中来。

(3) 丧失的应对　由于治疗手段的进步，HIV 感染者及艾滋病患者的生存期大大延长，但这意味着患者可能有更多的机会面对生活中的种种丧失，如由于疾病或持续性的治疗使患者不得不放弃工作、放弃娱乐，家人或朋友的疏远，朋友或伴侣的死亡等。通过性心理治疗、往事回忆、生活深层分析、生活重建、运动及放松疗法的方式，帮助患者面对现实，提高自尊心，改善生活质量。

2. 个别化　构成 HIV 或 AIDS 受害者主体的是静脉吸毒者、男同性恋者、性混乱者，这其中少数民族(在美国是非洲裔、西班牙裔人)、青少年具有各自的心理特征。近年来，妇女的比例也开始上升。这些群体有着自身的特点，如果不掌握这些特点，心理帮助往往事倍功半。如静脉注射毒品者一般有这样的心理特征：只看重眼前，不管未来；寻求刺激却不顾后果；行为受强烈的情绪支配等。这些心理特征会使患者继续高危行为并降低对治疗的依从性；男性同性恋者不但因本身的性倾向，而且作为艾滋病的易感人群受到社会的双重歧视。Nord 认为男性同性恋者更多将自己的性身份与 HIV 状况联系起来，容易对社会产生普遍的不信任、泛化的愤怒，情绪的波动性也较大。此外，同性恋的伴侣关系较之异性恋脆弱，社会支持体系也较局限，这都是心理干预中必须面对的问题(Nord D，1997)。非洲裔美国人占美国总人口 13%，但却占 HIV 感染者的 56%，艾滋病患者的 36%。在美国 15~44 岁年龄组，艾滋病是死亡的头号原因。除外贫穷、政治上受歧视等原因外，长久以来形成的对以白人为主体的文明的不信任，也是非洲裔美国人中 HIV 或 AIDS 高发的原因。如在 HIV 来源已经日渐清晰的今天，仍有相当数量的非洲裔美国人相信 HIV 病毒是白人专门制造出来对付黑人的。由此可见，针对不同的对象，需采取个别化(individualized)的心理干预措施。如 Gore-Felton 等发现，心理干预的效果是有性别差异的。男性 HIV 阳性者对以社会网络重建为主的小组治疗反应更好，而女性 HIV 阳性者在如何应对愤怒的训练项目中获益最多。

3. 多样化　在疾病的不同阶段、针对不同的对象，可以采用多种心理干预方法，如对普遍问题的心理咨询、一般性的心理辅导、支持性心理治疗、小组心理治疗、人际间心理治疗(interpersonal psychotherapy)、认知治疗、行为治疗、传统的动力性心理治疗等。选择心理干预手段时要考虑其目的。在 HIV 或 AIDS 人群中，同一群体(如静脉吸毒者或女性性工作者)很可能会面临同样的心理和社会问题，将对象按性别、年龄、种族、性定向、是否使用成瘾物质等分成不同的小组，进行小组治疗，不失为一种节省、有效的方法。Kelly 特别强调，针对 HIV 或 AIDS 的小组治疗，应着重于：解决与 HIV 或 AIDS 无关的伴行的心理问题、如何向他人公布自己的 HIV 血清阳性状况、改变与传播病毒有关的高危行为、舒缓丧失伴侣友人所带来的哀痛、减轻照料者的压力、建立社会支持网络、提高治疗的依从性、发展积极的作为一名 HIV 阳性者的自我认同(Kelly JA，1998)。Summers 等证实，针对 HIV 阳性妇女的小组治疗，可以延长其生存期。对照研究还发现，简短的小组支持治疗可以有效地减轻 HIV 感染者因沮丧而产生的痛苦。近年来兴起的人际间心理治疗被认为可以在不同的年龄组中有效地

改善心境障碍甚至一些非心境障碍如贪食症、药物依赖、人格障碍、躯体化障碍、社交恐惧症等。Markowitz 等比较了不同的心理干预方式和抗抑郁剂(丙米嗪)对 HIV 感染者中抑郁症状的治疗效果。结果发现,人际间心理治疗与抗抑郁剂的疗效相当,两者都明显优于支持性心理治疗和认知-行为治疗(Markowitz JC,1998)。针对 HIV/AIDS 的心理干预手段多种多样,关键的问题是要决定在什么情况下选用何种心理干预方式,其效果如何评价,这仍是需要进一步探讨的课题(Leiberich P,1997)。

六、精神障碍预后

总体来说,躯体感染所致精神障碍大多数病例预后良好,但也有少数严重病例常伴随继发性脑炎、中毒性脑炎等,而且中枢神经系统的病变也较为严重。免疫系统对情感方面和躯体疾病的预后起重要作用。下丘脑—垂体—肾上腺轴紊乱,导致神经调节障碍和炎症。不同的心理特征可决定疾病进展的差异。在对艾滋病实验的咨询中,医师可切实地了解那些一心想确知本人血清结果者的心态,并可估算出发生危险的比率,在获得结果之前,医师应评估患者的应对能力和外在的支持,并应探询患者为何想做此实验,期望什么结果以及对阳性和阴性反应的态度,实验后,对阳性结果者则需要注意减少刺激及定期随访。Gala 等(1992)报道,获得阳性结果的头 6 个月是患者蓄意自伤行为的高危期,有精神病史或曾有自伤行为者在此情况下更有可能发生意外。HIV 血清阳性结果对于患者将采取的危险行为有强大的影响,血清阴性者采取危险行为比阳性者明显减少。在另一项研究中发现:2000 多名同性恋者做实验,想知道结果的和拒绝的人数无差别,但对此病有反应和无反应者有明显不同,后者趋于年轻人、非白人、少教育者。拒绝得到结果的人们认为:实验结果并不能预测艾滋病的进展,或担心阳性的发现。一旦确诊为艾滋病,患者的心态类似于晚期癌症的系列表现。可出现否认、愤怒、绝望、无助等,尤其是以往有人格障碍、物质滥用者更为明显。若患者怀疑此病与他最亲密的人有关,就会出现厌恶,甚至报复的行为,McKegray 发现,艾滋病患者比 HIV 阳性的自杀率低,这可能与患病者的中枢神经系统障碍有关。Starace 指出自杀的危险因素包括酒精和药物滥用,以及所导致的神经精神损害,也有这样的报道,在陷于痛苦的艾滋病患者中,杀人和自杀的意念常导致危险的性行为。酒精作为一种激动剂可促发某些的行为,如未感染 HIV 的人试图通过性交获得 HIV 感染,而感染 HIV 的人则企图再感染其他的人。生存的价值、躯体的功能和爱的驱力在艾滋病患者中是首先考虑的问题。他们努力调整无价值的、失控的、不被爱的感觉。当患者的工作能力受损时,他们极需找到一种证实其价值的方法。慢性衰弱性疾病使艾滋病患者经常住院,各种并发症均可出现,甚至失去了控制大小便的能力,感知觉和意识的水平改变,以及严重的病情使性关系处于紧张状态,性伙伴是否应该摆脱相关的性行为问题至关重要。若性伙伴没有感染艾滋病,有离开患者的迹象或不可能再有性关系时,患者会感到失去了爱。家庭成员及朋友因害怕感染此病也可能离开。在某种程度上患者能理解这种感情,但是在家庭破裂或失去了一切时,愤怒的患者也可能产生企图报复他人的意念或行为。一些人从本质上来说对死并不恐惧,但是孤独、被抛弃感、人际关系的冲突、躯体的病痛等会使之难

以忍受,看不到生活的希望而自杀,这也是艾滋病患者病死率极高的原因。积极采取相关措施,对预后有益。

(一)加强宣传教育

社会各界、各部门应加强宣传教育,普及艾滋病防治知识,坚持经常性宣传教育与重点宣传教育相结合的原则,从疾病观、人生观、道德观、法制观等方面进行培训,同时注意正确的舆论导向,引导人们正确地认识 AIDS。从基础教育抓起,在青少年中普及 AIDS 防治知识,注重对在职医护人员的 AIDS 知识培训,减少对 HIV 感染者或 AIDS 患者的社会偏见和歧视,改善对 AIDS 患者的医疗服务质量。

(二)提供社会支持

创造一个关心 AIDS 患者和反对歧视的社会氛围, 关注 HIV 感染者或 AIDS 患者的基本医疗和生活需求, 在社区水平上对 HIV 感染者或 AIDS 患者的基本医疗和生活需求采取一些积极的措施以减少其心理负担。定期给生活较困难的感染者提供帮助,为有自立能力的 HIV 感染者或 AIDS 患者提供就业机会,解决其生活来源,对他们及其家属进行培训,实行家庭护理。

(三)针对性地开展心理干预和健康教育

通过多种渠道、不同时机引导患者缓冲和应对心理应激。积极为 HIV 感染者或 AIDS 患者提供心理辅导,协助其提高心理承受能力,帮助其家庭成员克服因亲人感染 HIV 而导致的恐惧感和情感挫折。通过心理辅导、精神和情感支持来降低该人群的耻辱感和悲观厌世情绪,树立积极的处世心态,早日融入社会。对 HIV 感染者或 AIDS 患者的负性情绪给予积极疏导。

(四)建立科学的管理模式

对 HIV 感染者/AIDS 患者的管理,一直是一个非常棘手的问题,有学者提出依据 HIV 感染者/AIDS 患者的不同情况和表现采取相应措施,为其提供一个休养治疗的固定环境,对患者进行分类管理。古巴利用全国三级防治网络,在基层建立 AIDS 患者康复中心,对患者实行三级医疗处理,对感染者集中管理或由家庭医生定期管理的模式值得借鉴。

第二节　艾滋病恐惧症

艾滋病恐惧症(获得性免疫功能缺陷综合恐惧症)俗称恐艾症,是一种对艾滋病的强烈恐惧,并伴随焦虑、抑郁、强迫、疑病等多种心理症状和行为异常的心理障碍。 即使未感染艾滋病者,因与高危人群接触,也可表现十分焦虑、紧张、压力很大,并试图改变他们的生活方式或行为。

一、艾滋病恐惧症病因

随着艾滋病在世界范围内的迅速蔓延,感染人数的不断增加,而且目前没有可以治愈的有效方法,人们对艾滋病的关注和恐惧程度也不断提高。从某种意义上来说这对预防艾滋病有积极的作用。可一部分人的关注和恐惧程度都远远超出了正常的水平,不必要地过分担心自己会得艾滋病,或者毫无根据地怀疑自己感染了艾滋病,患者同时伴有一些情绪异常和行为异常,严重影响其学习、工作、生活及社会交往。从心理学角度来看,艾滋病恐惧症并不是一种单一的心理疾病,它包括多种相关心理疾病。

从心理学的角度来分析艾滋病恐惧症患者不仅是因对艾滋病的临床表现和传播途径的片面性认识和错误理解,相当一部分人和本身的性格基础以及其他心理障碍有密切关系,尤焦虑障碍关系尤为密切。艾滋病恐惧症患者可以是有过高危行为的人,也可以是没有过高危行为的人,恐惧完全出自自己的主观想象和联想。

二、艾滋病恐惧症影响因素

(一) 有过高危行为的人

一方面,这类危险行为的确使感染艾滋病的机会大大增加;另一方面,由于这种行为是社会道德规范所不容许的,在内心深处他们经常受到道德的谴责和社会的压力,理智与欲望、道德与本能的斗争会使他们产生矛盾感、罪恶感和恐惧感,因而更容易出现艾滋病恐惧症。

(二) 艾滋病知识缺乏者

某些人对艾滋病相关知识不了解,或者是一知半解,认为只要与艾滋病病毒接触就会感染艾滋病,不能认识到艾滋病的传播与其他疾病的传播一样,也需要特定的传播途径(血液、体液和母婴传播),同时还需要足够的病毒数量,而且与自身的抵抗力有关,因此出现不必要的恐惧。

(三) 某些心理素质差的人

某些敏感多疑、过分胆小、注重细节的人而言,更容易患艾滋病恐惧症。艾滋病恐惧症是反映他们性格缺陷的一面镜子。

三、艾滋病恐惧症高发人群

绝大多数为男性,有过高度危险的婚前或婚外性行为,发生上述高危行为后,他们担心受到社会歧视,害怕失去工作和经济来源,遭到家人和朋友的抛弃。

Bor 在对临床案例总结的基础上,将患病群体分成了 7 个亚群体。

(1) 凡是过去有过不洁性关系或者在静脉注射时共用过针头的个体。

(2) 两性关系存在问题的个体。对患有艾滋病的担忧,可能反映出进入、维持或者脱离两性关系时出现的问题,并因此成为向遇到麻烦的两性关系提供专业帮助的信号。

(3) 高危人群的性伴侣或者配偶。

(4) 处于个人以及家庭生活变迁中的夫妇。个体以及家庭生活发生变迁时，可能会加剧两性关系中已有的问题。这里尤其包括青少年的父母，面临“空巢”问题或经历中年危机的夫妇，丧失亲人的个体。

(5) 具有焦虑或抑郁等精神疾病病史的个体。对患有艾滋病的担忧可能是过去问题的重新表现，也可能是在接受HIV医疗检测后才表现出的焦虑或抑郁。

(6) 对健康教育材料理解错误的个体。

(7) 假装的艾滋病。这些个体可能会告诉医疗机构他曾经接受过HIV的检测，结果是阳性，并且希望受到医疗机构的监督。

四、艾滋病恐惧症临床表现

(一) 躯体症状

疲乏、出汗、皮疹、眩晕、淋巴结肿大、体重下降、睡眠质量差等伴随焦虑情绪而产生的自主神经症状，这些症状往往会被患者错误地解释为艾滋病症状。

(二) 神经症性症状

1. 焦虑症状　可表现为感到恐慌，并伴有如上所述的某些躯体症状。

2. 强迫症状　包括强迫思维与强迫动作两种表现形式，前者可表现为患者反复思考艾滋病的有关病症或曾经发生过的危险行为，后者可表现为患者反复检查身体上的可疑体征。

3. 疑病症状　可表现为对某些常见的自主神经症状作出灾难性的解释，尽管经医生再三解释和多次血清检测结果都是阴性，仍然怀疑自己患上了艾滋病而反复求医。

4. 抑郁症状　表现为情绪低落，对事物缺乏兴趣，自责，有时出现自杀企图。

5. 恐惧症状　可表现为对接触艾滋病信息感到恐慌不安，害怕身边的物品含有HIV病毒，担心身边的人会把HIV病毒传染给自己。患者可能表现出上述症状中的一种或几种的组合。

五、艾滋病恐惧症临床诊断

需要从临床症状和行为历史这两方面对个体进行评估。

(一) 临床症状

从躯体症状和神经症性症状两个角度进行。其中，个体是否接受过HIV的相关检测、是否在得到阴性检测结果后仍然反复求医，是评估的重要内容。

(二) 行为历史

需要重点对高危行为史作出评估，包括性行为史(例如，是否有多个性伴、发生性行为时是否采取保护措施)、静脉注射史、输血史等与 HIV 的传播途径有关的生活经历。此外，个体面临的生活压力及既往精神疾病史也可作为评估的内容。

六、艾滋病恐惧症治疗

由于艾滋病恐惧症涉及焦虑、强迫和疑病等多种神经症性症状，这就为心理治疗提供了一些可以借鉴的临床经验。在临床上，可以参考上述神经症的治疗技术并

结合艾滋病的特点,制定相应的干预策略。

1. 评估患者的 HIV 或 AIDS 的相关知识水平,提供必要的信息支持。

2. 与患者讨论性行为史、毒品注射史以及输血史。鉴定其个人、家庭、工作等方面的压力。

3. 将患者的躯体症状重新解释为焦虑的自主神经症状,而不是感染了 HIV 的症状表现,并向患者说明这种治疗策略的基本原理。对症状的重新解释,还包括对过去、现在以及将来的生活压力的探知,并鼓励其正确地将焦虑的产生归因于压力源。

4. 提供有关压力缓解的训练。

5. 使患者有能力应对那些引发担忧以及强迫行为的情境。训练患者对身体检查实施自我监控,并向患者解释这些身体检查。

七、艾滋病恐惧症预防

(一)相信科学

经过医生的分析和艾滋病抗体的检测,确定没有感染,尤其是进行了两次以上检测的人,就应该相信现在的检测手段,相信自己没有感染。

(二)吸取教训

振作精神,以前的失误已经过去,只需记住教训,后悔已无意义。如果把有限的精力放到恐惧之中,那就等于患上了“精神艾滋病”,永远不会有健康和幸福了。

(三)热爱生活

摆脱自我,患上艾滋病恐惧症的人多是没有摆脱自我这个小圈子。如果把自己的精力投入到事业和幸福的生活中,少想自己,多帮别人,就不会使自己一次次地失误、一次次地恐慌。

(四)心理疏导

对于那些心理有缺陷或者自己无法摆脱对艾滋病恐惧的人,可以到心理医生那里,接受一些心理疏导和药物治疗。

第三节　AIDS 患者心理问题防治整体化的原则

AIDS 患者心理问题产生的一个重要特征就在于它的整体性, 世界是系统的,我们所涉及的对象,都可以作为一个系统而加以讨论和研究,找出其内在的必然的联系,揭示一般规律,从而达到认识世界和改造世界的目的,这正是系统论的要求。因此,应用系统论方法解决 AIDS 患者心理问题,建立防治艾滋病的整体战略方针。

一、充分发挥政府的主导作用

这是减少或消除心理问题的行政保证,政府领导的认识是对 AIDS 防治的关键。预防 AIDS 比治疗 AIDS 更经济,并且通过预防是可以避免 AIDS 发生。一些地区正是因为地方政府领导对 AIDS 认识不足,不了解本地区 AIDS 的流行情况,没有意识到 AIDS 流行的严重形势及其危害,制约了 AIDS 防治工作的深入开展。因此,领导层了解有关信息,对 AIDS 防治工作给予足够重视,积极组织开展 AIDS 防治的宣传教育:对 HIV 感染者或 AIDS 患者及其家属采取关怀和救助措施;为 AIDS 防治工作提供经费保障;开展 AIDS 防治的宣传教育、行为干预以及预防控制等工作,建立互相配合的工作机制。制定和完善相关法规,是减少或消除心理问题的法律保证。国家通过立法部门来实现 HIV 感染者或 AIDS 患者在法律面前平等,HIV 感染者或 AIDS 患者在社会生活中不被歧视;在接受治疗、护理、社会资助以及保护个人隐私的权利得到落实。自 20 世纪 80 年代以来, 我国已制定了一系列控制 AIDS 的法律法规。如:艾滋病防治条例的公布明确规定了各级政府防治艾滋病的责任,艾滋病病毒感染者、艾滋病患者及其家属的权利和义务,标志着我国艾滋病防治步入法制化轨道。医务人员是链接政府、社会关爱 HIV 感染者或 AIDS 患者的重要纽带,要求从业者具有崇高医德人文修养,通过医务人员应用科学方法减轻或消除对 HIV 感染者感染的心理反应。对艾滋病知之甚少是造成 HIV 感染者或患者被歧视的主要原因。因此广泛积极地进行艾滋病知识宣传教育,使人们对艾滋病有正确的认识,给 HIV 感染者或患者提供宽松的、和谐的社会环境,是非常重要的。

二、加强行为干预,提高对 HIV/ AIDS 的认知水平

是减少或消除心理问题的行为保证,通过各种媒体、公共场所的广告、宣传画等多种渠道让更多的人了解 AIDS,改善 HIV 感染者/ AIDS 患者的生存环境,减少或消除心理问题,提高整体的认识水平,从而达到向社会宣传 AIDS 知识和预防 AIDS 的目的。对 HIV 感染者或 AIDS 患者的行为干预主要是通过对他们宣讲 AIDS 的预防知识,增加他们对一些危险性行为的认识,进而促使他们采取一些有效的预防措施和保护手段。为 HIV 感染者或 AIDS 患者提供心理治疗热线,定期组织患者间的相互交流、相互鼓励;聘请心理专家对他们采用劝导、启发、同情、支持、消除疑虑、提供保证等多种方式进行心理咨询,以帮助 HIV 感染者或 AIDS 患者克服精神压力,促使他们接受感染 HIV 的事实,并激发患者强烈的生存愿望,同时帮助他们回避一些高危行为以及采取有效的预防措施。增强医护人员对 AIDS 患者的认识和理解,使其能充分理解患者确诊后遭受到的心理打击和精神创伤, 进而能积极热情地对 AIDS 患者采取关怀行动。这不仅能为 AIDS 患者减轻病痛,还能通过心理咨询等多种形式给予心理治疗、心理支持,最大限度地满足心愿,帮助HIV或 AIDS 患者加强自身建设,克服对疾病的恐惧,减少精神压力,树立战胜疾病的信念,从而能提高生活质量,激发患者生存的欲望,延长AIDS患者的生存时间。

三、HIV感染者或AIDS患者的手术前医患交流

目前外科医生与普通患者手术前医患交流现实非常熟悉但又非常精练,与目前

的医患纠纷增加有直接关系。HIV感染者或AIDS患者需要手术是一特殊群体中的手术患者,他们比一般手术患者的身心痛苦更大,并存在较多心理问题;有许多患者未把病情告知家人,患者在知情选择等方面缺乏亲情,心理依靠缺失,导致医患交流难度加大。因此在手术前医患交流不仅是医疗信息的传递,更重要的对患者或患方传递社会、医务工作者的关爱之意,最大程度减轻患方心理问题;在医疗信息交流方面更加注意以下方面。①需要手术疾病诊断。②手术的必要性。③手术方案与替代方法。④手术疗效估计,做到以循证医学为依据,不夸大疗效又达到增强患方战胜疾病信心。⑤手术风险与风险预防。⑥充分尊重患方的知情权、选择权、决定权。⑦要有医疗风险防范意识。

(张建良　潘万能)

第十九章

艾滋病的研究与展望

第一节　艾滋病的流行

艾滋病是后天性细胞免疫功能出现缺陷而导致严重机会性感染和(或)继发肿瘤并致命的一种疾病。1981 年 6 月 5 日,美国疾病控制中心通报全球首宗既往身体健康的年轻人出现严重的免疫功能障碍的病例。1983 年在法国巴斯德研究所专门研究反转录病毒与癌症关系的法国病毒学家路克·蒙塔尼埃及其研究小组首次从一位患卡波西肉瘤的年轻男同性恋艾滋病患者的血液及淋巴结样品中,分离到一种新的反转录病毒,他们将之命名为“免疫缺陷相关病毒”。1983 年 5 月 20 日,蒙塔尼埃领导的研究小组在美国权威科学月刊《科学》上发表论文,描述了这种可疑病毒。蒙塔尼埃当时的合作者、美国国家癌症研究所的生物医学家罗伯特·加罗也从一些细胞株系中分离到新病毒,并将之命名为“IIIB/H9 型人类 T 细胞白血病病毒”。加罗小组首次于 1984 年 4 月在《科学》期刊发表论文,论证了这种新病毒与艾滋病的病原关系。1986 年,该病毒的名称被统一为“人类免疫缺陷病毒”(human immunodeficiency virus),即 HIV 病毒。

获得性免疫缺乏综合征患者所遭遇严重的病理变化, 主要源自于 HIV 的感染。HIV 主要针对人类免疫系统重要的组成进行感染并改变其运作模式, 包括辅助型 T 细胞、巨噬细胞和树突细胞(dendritic cell)等,其中又以直接破坏细胞膜上具有 CD4 辨识蛋白特征的 T 细胞(简写作 $CD4^+$ T 细胞)的结果最为严重,因为 $CD4^+$ T 细胞是人体免疫系统辨识外来物质过程中,不可或缺的元素之一,一旦 $CD4^+$ T 细胞受到感染而不表现 CD4 辨识蛋白,或甚至造成此种细胞死亡,导致每微升血液中 $CD4^+$ T 细胞数量低于 200 时,细胞免疫(cellular immunity)就几乎完全失去功能,进而导致平时不易感染健康人类的微生物得以大肆入侵, 由于受 HIV 感染个体无法有效分辨“敌我”,最后导致严重的各种感染症,总称获得性免疫缺乏综合征。

根据联合国艾滋病规划署和世界卫生组织统计,1984 年, 全世界报告的艾滋病患者不足 3000 人。随后发展为全球大流行,到 2011 年的 27 年间,艾滋病已经导致 3000 万人死亡,死亡人数超过第一次世界大战。使它成为史上最具破坏力的流行病之一。所以艾滋病被称为“超级癌症”、“世纪瘟疫”,当时几乎没有好的治疗办法,令患者感到绝望的同时,对家庭和社会也带来沉重的经济负担和社会问题。截至 2011

年 6 月底,世界上约有 6400 万人感染艾滋病病毒,每天平均有 7000 例新病例,每年约 200 万人死于艾滋病。

第二节　艾滋病的临床过程

根据流行病学统计,在未使用抗反转录病毒药物治疗的情况下,自感染病毒至出现症状的潜伏过程的中位数为 9~10 年, 自正式出现获得性免疫缺乏综合征后发病起算,存活时间的中位数亦仅有 9.2 个月。 然而,临床观察到的疾病进程速度受到许多因素影响,在个体之间有很大的变异,短则两周,长可达 20 年。这些因素甚至也包含了艾滋病病毒所攻击的免疫系统总体状况,因此从感染开始到发病,甚至其变化程度,都一直受到感染者免疫力和病毒活动之间的互动所影响。举例而言,一般年长者免疫力较差,因此相对于年轻患者而言,病程发展迅速,风险较高;医疗的品质和同时存在的感染症(如结核)也会使得 HIV 感染者处于较为不利的状态。

此外,遗传也左右了感染过程和感染后的状况,有些人因带有编号为 CCR5-Δ32 的突变基因,对特定的 HIV 病毒株具有抵抗力。更有研究指出,罗马帝国子民后代更易感染 HIV: 在西班牙、意大利和希腊这些长期处于罗马帝国核心的地方, 他们的 CCR5-*delta*32 基因出现率为 0~6%。而在罗马帝国边疆地区,如英格兰和德国,这种基因出现率则是 8%~11%。那些从来没有被罗马占领过的国家,CCR5-*delta*32 基因出现率更高。该基因变异的频繁度,正与古罗马版图的变迁吻合。

一、急性感染期

艾滋病病毒进入人体后,病毒快速繁殖,每毫升血液中的病毒含量可达数百万,同时 $CD4^+$ T 细胞数量也会显著下降。随后,$CD8^+$ T 细胞开始活动,杀死被感染的细胞,免疫系统也开始产生抵抗艾滋病病毒的抗体。$CD8^+$ T 细胞的活动被认为是控制病毒水平的要素之一。如果它们反应强劲,就可以延缓病程,但是并不能清除所有病毒。$CD8^+$ T 细胞活动逐渐减弱消失后,$CD4^+$细胞的水平也恢复到每微升 800 左右(正常值是 1200 左右)。在这个阶段(通常是感染后的 2~4 周),大多数病例都会产生类似流感或者单核细胞增多症的病症,这被称作急性 HIV 感染。常见的症状包括发热、淋巴结病症、咽炎、皮疹、肌肉疼痛、疲乏、口腔溃疡,还可能包括头痛、恶心、呕吐、肝脾肿大、体重下降、鹅口疮、神经系统病变等。每个病例的具体症状各有不同,每种症状是否发生皆有可能。这些症状的持续时间平均约 28 天,通常至少要有 1 周。因为这些症状没有特异性,所以经常未被认为是感染了艾滋病病毒的征兆。甚至患者就医时医生亦可能误诊为有相似症状的其他更常见传染病。因此,这些症状并不能作为确诊艾滋病病毒感染的依据。但是遇到这些症状时仍然需要格外小心,因为患者

此时血液中的病毒含量很高，他们的传染性非常强。

艾滋病急性期症状至少在高危行为后第三天才会有部分出现，而这种症状不会发生在高危的 10 周以后，绝大部分人出现急性症状时间是 10~14 天，持续时间 1~2 周，而需要知道的是有 10%以上的艾滋病感染者初期是不出现急性期症状的。

二、临床潜伏期

免疫系统的强烈反应抑制病毒活动，并能减少血液中的病毒数量。从此患者进入艾滋病的临床潜伏期。潜伏期的长度受很多因素的影响，最短可能仅有两周，最长可达 20 年。通常在临床潜伏期，患者没有任何可见症状。在早期，病毒通常藏身于淋巴结内。由于 $CD4^+$ T 细胞是艾滋病病毒的主要靶细胞之一，同时亦在免疫系统中占有关键地位。因此，除了病毒含量，$CD4^+$ T 细胞数也是监测病程的重要指标。通常一旦每微升血液中的 $CD4^+$ T 细胞数少于 200 时，或者 $CD4^+$ T 细胞在淋巴细胞中所占比例少于 14%时，细胞免疫功能已经难以维持，患者即将进入发病期。

三、发病期

患者出现腹股沟淋巴结以外的两处以上不明原因的淋巴结肿大持续 3 个月以上，并出现全身症状，如无故发热、疲劳、食欲不振、消瘦、体重下降、睡眠时冒汗等，至少有以上两种症状及经血液测试，即可诊断为艾滋病相关综合征。一部分人停留在这种状态，而另一部分患者则发展为严重的艾滋病。有些带菌者的病征阶段并不明显，可能直接进入病发阶段。突出表现为致病性感染，当免疫力越来越差，$CD4^+$ T 细胞可能少于 200 个/μl 时，患者就会开始出现艾滋病并发症，如机会性感染，正式进入了获得性免疫不全综合征，也就是艾滋病，进入这阶段的患者一般不会存活超过 9 个月。其中包括原虫、真菌、病毒、细菌感染，恶性肿瘤的发生等，根据中国香港卫生署的数字显示，最常见可被界定为艾滋病的并发症依次为肺孢菌病、结核病、真菌感染、马尔尼菲青霉菌感染、卡波西肉瘤、分枝杆菌感染、巨噬细胞病毒感染等。

第三节　艾滋病的治疗

自美国于 1981 年发现新型疫症艾滋病以来的十多年中，从没有一种药物或疗法能有效降低其死亡率，每年全球的死亡人数有增无减，就像“绝症”般。一旦染上便会被人排斥远离及只能等待死亡的降临，受尽歧视及痛苦。但到 1995 年，出现了突破性转机。美籍华裔科学家何大一博士发明了鸡尾酒疗法，虽然并非彻底根治，但成功地大幅减低了死亡率，将发病时间明显推迟，也使感染者体内的病毒数可以降低至无法验出的程度，从而大幅改善了 HIV 感染者的健康。鸡尾酒是西方人非常推崇

的一种饮酒方式，将几种不同风格的酒调在一起，品尝起来则有别一番特别的感受。何大一教授将他的这种治疗方法形象地命名为“鸡尾酒”疗法与此也有相似的含意：就是同时使用3~4种药物，每一种药物针对艾滋病病毒繁殖周期中的不同环节，从而达到抑制或杀灭艾滋病病毒、治愈艾滋病的目的。艾滋病的治疗之所以困难，一个重要的原因就在于艾滋病病毒并非一成不变，在传播和繁殖的过程中它常常发生一些结构和功能的变化，这时即使使用原先可能很有效的药，此时也不管用了，导致病毒可以继续在体内大量繁殖。而采用3~4种药物进行组合治疗的“鸡尾酒”疗法，由于作用于艾滋病病毒感染的各个环节，其疗效大大提高了。临床治疗的效果也非常鼓舞人心：他对10名患者治疗几星期后，其中的7人身体状况明显好转，持久低热没有了，身上的溃疡消失了，精力充沛起来。更神奇的是血液中竟已查不出艾滋病病毒的踪迹！因此，在遭受了十几年的恐惧和绝望后，人们总算看到了一线救治的希望。不过鸡尾酒疗法对有些感染者有强烈的不良反应，医学界均认为艾滋病尚不能称为可以治愈的疾病。这项研发使何大一以“艾滋病研究者”(AIDS Researcher)的身份荣获1996年的《时代》杂志年度风云人物。随着科技的进步，研究科学探索的领域越来越广，目前艾滋病已经从一种致死性疾病变为一种可控的慢性病。“鸡尾酒疗法”的出现令艾滋病从一种判了死刑的疾病变成可以控制的疾病。

艾滋病的重灾区在非洲，中非和南非感染比例高达10%，高感染率和发病率使那里的人均寿命下降，给社会和经济带来重大的灾难。HIV属于反转录病毒，是球形结构的小颗粒，颗粒里面是病毒的基因，表面有两层脂质包膜，上面有gp120和gp41两个表面蛋白，对病毒的感染起关键作用。在病毒感染靶细胞的过程中，这两个表面蛋白介导病毒进入人体细胞，随后通过反转录酶在细胞质中将病毒的RNA转录为DNA，完成遗传物质向细胞的传递。每个被感染的细胞可以释放出1万个病毒颗粒，在病毒释放过程中将靶细胞杀死。经过对病毒生存周期的了解，科研人员发现抑制病毒在人体复制的蛋白酶和反转录酶是抗病毒治疗的两个关键环节。感染初期，患者血液中的HIV数直线上升，前三四周中往往表现为感冒症状。随着症状的缓解体内病毒水平下降，保持在一个相对平衡的状态。平衡态的高低决定着今后发病迟早。为什么病毒在体内的平衡态可维持几年甚至10年以上，何大一认为，所谓“平衡”期间病毒的产生与清除量应该是相等的。

1994年抗艾滋病病毒的药物出现了，这就是抗蛋白酶抑制剂。这个药物为在全世界范围内研究抗艾滋病病毒活性提供了实验工具。临床应用发现，用药后阻断了病毒感染新的T细胞，病毒在血液中的平衡态被打破，血中的病毒颗粒快速下降。一年后他们又对血中的感染或未感染HIV的细胞数进行数理模型计算，结果惊奇地发现，血液中艾滋病病毒颗粒的半衰期仅有30min，每日半体内被感染的细胞就被更换一半。这个准确数据说明了为什么用药后血浆中病毒下降得如此之快。

尽管HIV在体内半衰期很短，但每个患者每天产生大量的病毒，一边被清除一边又产生，而且新病毒在复制过程中会产生很多可以逃避药物治疗的变异株。这使何大一想到，单一药物治疗可很快产生抗药性，应该针对艾滋病病毒感染人体的不同环节，用3种或3种以上的药物，如抗病毒蛋白酶药物、抗病毒反转录药物等，即

通过联合用药提高治疗效果。

剔除体内残留细胞成为治疗关键，“鸡尾酒”治疗发挥了很大的作用，至少可以使患者发病时间延后数年，近年美国艾滋病死亡率逐年下降就是证明。但是他们很快发现，“鸡尾酒”疗效不是100%，患者必须长期服药，而不能得到根治。长期服药会造成包括脂质营养不良、背腹部脂肪异常堆积、血脂浓度异常升高等不良反应，其中最严重的是肝功能衰竭和糖尿病。另外，每年每人约1.2万美元的昂贵药价，也是一项沉重的经济负担。

鸡尾酒的局限性主要表现在：对早期艾滋病患者相当有效，但对中晚期患者的帮助不大，因为这些患者的免疫系统已被艾滋病病毒不可逆性地破坏了；此外此疗法的花费也甚高，并非一般人所能承受。何大一本人也认为，药物治疗非常困难，不仅服用方法复杂，有不良反应，而且价格昂贵，由于鸡尾酒疗法是各种药物混合服用，所以不良反应的大小要看患者具体在吃什么药。有些药物在服用的头几个星期，会让患者做非常逼真的噩梦，不少人对此非常害怕。还有一种不良反应被称为脂肪流失，患者面部和手臂的脂肪组织会流失。但如果停止服药，即使还剩下0.001%的病毒，病毒也会卷土重来。最终还是需要研制出艾滋病疫苗。

2011年5月，美国研究人员研制艾滋病疫苗取得重大突破，研究人员给24只恒河猴注射实验性疫苗，疫苗含有一种大部分人体内都有的巨细胞病毒（CMV），它的作用是当艾滋病病毒最初进入体内，处于最脆弱的时候，立即启动免疫系统攻击病毒。猴子注射疫苗后，有效控制体内艾滋病病毒逾一年，而且病毒更逐渐被清除，研究人员希望3年内研制出用于人体测试的艾滋病疫苗。

预防艾滋病的疫苗仍在研制中，但进展很慢。至今，还没有一种有效的治疗方法可以完全治愈艾滋病，每年仍有大量的病患死于艾滋病，特别是在缺乏有效疗法和药物的第三世界国家（如非洲的一些）的患者。现在昂贵的艾滋病的治疗方法主要针对HIV病毒，目前仍未证实在治愈方面有效。艾滋病发病期产生的各种机会感染，有些可以对症下药地治疗，或者在感染发生前就进行预防性治疗，但也有些机会性感染很难治疗。然而，直到今天，科学家还没有研制出艾滋病疫苗，而医学界在研制杀菌剂方面的努力同样遭到挫败，因为HIV堪称人类迄今为止所遇到的最狡猾的病原体，它经常发生变异。

英美科学家在2010年1月31日的《自然》杂志上宣布，他们合作进行的新研究发现整合酶的三维结构。整合酶在包括艾滋病病毒等反转录酶病毒中可以被发现，并且帮助艾滋病病毒在人体内复制。这项突破有助于科学家进一步解决艾滋病研究领域长达20年的一个难题，进而找到更佳的治疗艾滋病的方法。

2012年2月21日《科学》杂志上公布了由哈佛大学研究人员完成的关于艾滋病抗反转录病毒治疗（antiretroviral therapy，ART）的两篇文章，这是具有里程碑意义的研究发现，研究指出这种治疗方法的疗效超出预期，为此所付出的巨大资金投入是值得的。这项大型的艾滋病治疗疗效研究在非洲南部一农村地区展开，证明了抗反转录病毒治疗能快速大幅度提高成人病患寿命——8年时间内（2004~2011年）提高11.3年。

抗反转录病毒治疗疗法就是反转录病毒治疗方法，其原理在于抑制病毒的复制，保存和恢复免疫功能，并降低病死率和 HIV 相关疾病的发病率。虽然以前的研究表明，抗反转录病毒治疗能显著提高艾滋病患者临床生存率，但是还未进行过最新研究中这样大规模的调查，通过这种大规模研究，能直接检测抗反转录病毒治疗项目对成人寿命的完整群体水平影响。

文中的通信作者，哈佛大学公共卫生学院副教授 Till Brnighausen 表示“这是目前观察到的最快速寿命延长公共健康项目”。这些研究成果以两篇文章的形式公布在 *Science* 杂志上。

首先研究人员分析了来自大型社区 surveillance system 系统的数据，分析其中的死亡日期，这些数据包括了生活在夸祖鲁-纳塔尔地区超过 10 万人，2000 年和 2011 年间所有的出生和死亡信息。这些信息是每年两次数据收集，通过家庭调查，在夸祖鲁-纳塔尔大学的非洲卫生和人口研究中心整理出来的。

这项实验被称为具有里程碑意义的 HIV 预防试验网络 052 试验(HPTN 052，前研究曾入选 *Science* 年度科学突破)，研究显示在 2003 年，ART 还未被广泛使用的时候，成人的预期寿命为 49.2 岁；而到了 2011 年，这个数字已上升到 60.5 岁。男性和女性的寿命都得到了大幅度提升——9 年和 13.3 年。并且感染了 HIV 的人如果服用抗反转录病毒药物，其传播病毒给他们性伴侣的可能性也减少了 96%。

之前由于抗反转录病毒治疗的花费人均为 500~900 美元，较高，因此扩大这种治疗规模是否合理一直存在着很大的争议。而这项研究表明在进行了 8 年的治疗后，这个地区有约 10 万人的成人预期寿命发生了改变，而且这种抗反转录病毒治疗对生存的收益是治疗成本的 26 倍还要多。

“很多人都担心扩大抗反转录病毒治疗会对未感染 HIV 的其他患者产生负面影响，这项研究中，我们并未发现关于这方面的任何证据”，文章第一作者 Jacob Bor 说。

不过这项研究也存在一些局限性，比如在进行夸祖鲁-纳塔尔地区抗反转录病毒治疗增加规模的同时，人们所获取清洁用水及电力的情况也得到了改善。不过研究人员认为，即使是在最坏的情况下，在南部非洲扩大抗反转录病毒治疗的规模仍然会对挽救生命和节约资金有帮助。

此外，另外一项研究中，研究人员对 2004 年抗反转录病毒治疗规模增加后，对夸祖鲁-纳塔尔地区的近 1.7 万名未感染 HIV 的人群进行了为期 8 年的跟踪随访，发现感染 HIV 的风险在加大抗反转录病毒治疗规模后会明显地减少。

研究人员指出，与抗反转录病毒治疗覆盖率低的地区相比，覆盖率高的地区的未感染人群的患病风险下降了 38%。

据中新社旧金山 2012 年 7 月 16 日报道，美国食品与药物管理局 16 日批准使用特鲁瓦达(Truvada)作为预防感染艾滋病病毒的药物。公共健康组织称，这是抗击艾滋病 30 年来具有里程碑意义的一天。

由美国吉利德科学公司研制的特鲁瓦达早在 2004 年就已面世，为那些已经感染艾滋病病毒的人群提供药物治疗。从 2010 年开始进行的一项研究显示，特鲁瓦达还可以作为预防药物，有效减少那些与艾滋病病毒者接触的高危健康人群感染机

会。每天遵医嘱定量服用特鲁瓦达,同时配合使用安全套的同性恋、双性恋者与携带艾滋病病毒的伴侣接触后,感染病毒机会下降 42%。

2011 年一项研究还发现,一方感染艾滋病病毒,一方健康的异性恋伴侣中,服用了特鲁瓦达后,感染病毒机会降低 75%。

2012 年 4 月,美国和国际上一些倡导艾滋病预防的组织向美国食品与药物管理局呼吁,要求批准特鲁瓦达作为预防艾滋病感染的药物。

美国大约有 120 万人感染艾滋病病毒,若无治疗药物,这些人将发展成艾滋病患者,甚至死亡。过去 15 年内,每年约有 5 万人感染。特鲁瓦达获得批准作为预防性药物正式使用,将有效降低艾滋病病毒传播。也有一些健康组织对特鲁瓦达的作用表示质疑,他们担心由此产生药物滥用,并担心安全套等传统保护性性行为因此减少。

第四节　艾滋病研究展望

美国媒体 2008 年 11 月 12 日报道,一名白人(布朗)于 1995 年感染艾滋病病毒,后来患上白血病,接受德国柏林的一个医疗团队进行的骨髓移植后,发现艾滋病病毒消失了,包括多处病毒可能蛰伏的组织。在接受 5 年的治疗后,这位既往的艾滋病患者体内依然没有任何 HIV 的迹象,在此期间他没有服用任何抗病毒药物。这位患者是德国首都的夏洛特医院、也是欧洲规模最大的大学医院的老病号了。自从 1995 年被确诊感染艾滋病后,他就一直在这所医院接受药物治疗。经过抗反转录病毒治疗后,患者病情稳定,但是艾滋病病毒一直在他体内平静地潜伏着。倒霉的是这个患者又被确诊患上了白血病。在两种“绝症”的夹击之下,看起来,他几乎失去了生存下去的可能。

治愈这名患者的临床医生是血液学和肿瘤学的专家,而非艾滋病专家。夏洛特医院埃克哈德·蒂尔(Eckhard Thiel)主任,这个主攻血液学和肿瘤学的博士在准备对这位艾滋病、白血病患者进行骨髓移植手术的过程中,决定进行一个大胆的尝试。在20世纪 90 年代中期,美国的一些科学家曾经发现,有一些人天生不会受到艾滋病病毒的感染。他们对一些同性恋的血液进行检测,结果令人大吃一惊,一部分人很容易被艾滋病病毒感染,而另一部分则根本不会被感染。科学家们在不会被感染的同性恋人群中找到了 CCR5Δ32。原来艾滋病病毒进入细胞时必须通过 CD4 和 CCR5 这两个受体,那些天生对艾滋病病毒“免疫”人群的细胞上,由于基因突变,CCR5 基因编码区域第 185 号氨基酸后发生了 32 碱基缺失。这种被称为 CCR5Δ32 的缺陷型基因就相当于为进入细胞的通道加密,艾滋病病毒无论使出怎样的招数,都无法进入细胞内。这些人体内携带的一种突变基因能让他们先天具有抵御艾滋病病毒的能力,这种自双亲遗传的基因称为“CCR5Δ32”。

蒂尔和他的同事们开始思考,如果在与布朗骨髓配型的捐献者中找到一个“天生不受艾滋病病毒感染者”,“在用骨髓移植治疗白血病后，是不是患者体内的艾滋病病毒也会跟着一起消失呢”？结果在80名骨髓配型成功的捐献者中，第61人被检测出带有“CCR5Δ32”突变基因。找到合适的配型者后,患者还在医生的指导下进行了一系列准备事宜。他服用了一些效力强劲的药物,接受了放射性治疗,目的在于消灭其自身受到感染的骨髓细胞,使其免疫系统丧失功能。此外手术结束后,蒂尔博士还停止给患者服用抗艾滋病的药物,因为研究小组担心,这些药物会干扰新骨髓细胞的生长。当初研究人员很谨慎,担心“藏匿于体内的艾滋病病毒有时很狡猾,未被杀清的病毒可能会找机会再冒出来。”在又经过严密观察停用抗艾滋病药物1年多之后,患者的血液中仍然检测不到艾滋病病毒。2010年12月8日,一个由德国三所大学医学部研究人员组成的七人小组在著名科学杂志《血液》上发表在线论文称,“我们的研究结果证明这个患者的艾滋病被治愈了”。

不过,想要复制布朗的幸运并不是件容易的事。这个患者被治愈的过程,简直就像“被闪电连续击中好几次的小概率事件”。一个被艾滋病病毒感染的白血病患者,一个对艾滋病病毒“免疫”的骨髓配型,一个能付得起巨额医疗费的钱包,这些要素缺一不可。至少,一个中国患者很难完成这一点,因为黄种人中少有具有CCR5△32型基因的人。而在100个欧洲人中,也只有一个人具有这种保护能力极强的突变基因。如果将这种方法变成标准疗法,存在着很大风险。目前,干细胞或骨髓移植常用于癌症治疗,但没有人知道健康人如果接受这种手术需要承担多大的危险。它涉及利用强力药物和放射物摧毁人体原有的免疫系统,然后输入捐献者的骨髓,以重造一个新的免疫系统,而这种疗法及其引发的并发症很有可能提高死亡率。

2012年7月,美国波士顿布莱根妇女医院的研究者发现,两名患淋巴瘤的HIV感染者,接受压抑HIV的抗反转录病毒药物治疗期间,进行骨髓移植后,两人体内血液细胞的HIV基因竟开始消失,逐渐被捐赠者的健康细胞杀死和取代,完全消灭。两人情况与全球首名骨髓移植根治HIV的患者布朗相似，但这两人移植的是正常细胞,有别于布朗的经挑选可抵抗HIV的基因突变细胞。

笔者作为一名普通外科医生,1997年参加中国援助赞比亚医疗队，在赞比亚曾经为大量HIV感染者手术,当时发现手术后有很高的并发症和病死率。2008年来到上海市公共卫生临床中心任外科主任,这是一所以救治传染性疾病为专科特色的三级甲等医院。上海市的HIV感染者集中在这里救治。还有来自全国的HIV感染患者,合并各种外科疾病需要手术治疗的HIV感染者就转到外科手术治疗。与全国的传染病专科医院情况相似,外科的力量比较薄弱,缺少很多亚专科。我们采取的方式是,凡是我们可以独立完成的手术,就自己完成围手术期治疗和手术;我们没有的专科,可以请上海综合医院的有关专家来上海市公共卫生临床中心帮助完成手术。这样几乎可以满足HIV感染者各种手术的需求。同时在围手术期治疗方面也有利于我们比较快地积累经验。2010年美国外科学杂志报道在美国Grady Memorial医院,从1997年1月到2007年12月的11年中开展77例HIV感染者腹部手术,手术后55%发生感染性并发症,30%在手术后30天内死亡。死亡原因主要是感染性并发症。我们统计

了最近5年多在上海市公共卫生临床中心手术治疗的500多例HIV感染者的临床资料，发现手术后脓毒症发生率38%，手术后30天内死亡8例，病死率1.6%。分析我们的手术病例，术后病死率较低的原因可能与近几年对艾滋病治疗的进展有关。因此，比较集中地管理HIV感染者的围手术期患者，采用合理的围手术期治疗方法，有利于降低手术后并发症和病死率。

对于初期感染HIV的患者，免疫功能没有明显损伤，手术后并发症与普通患者没有明显差别。对于已经出现明显免疫功能损伤的艾滋病患者，抗病毒治疗可以控制病毒大量复制，避免造成免疫功能损伤的继续加重，可以降低围手术期的并发症和病死率。但是对于已经发生严重免疫功能损伤的艾滋病患者，促使免疫功能恢复，重建免疫功能的过程比较缓慢。已知T细胞是骨髓中的造血干细胞迁移到胸腺，在胸腺发育成熟为有功能的T细胞。成人的胸腺逐渐萎缩，所以HIV感染的成年患者，应用抗反转录病毒治疗以后，虽然HIV病毒的大量复制得到控制，但是胸腺的功能降低，免疫功能重建困难，很多艾滋病患者在免疫功能恢复之前发生严重机会性感染或因患肿瘤而死亡。促进艾滋病患者免疫功能重建，才能降低艾滋病患者病死率。

我们在对5例艾滋病合并失代偿期肝硬化患者做脾切除手术时，经胃网膜右静脉置管，连接埋置皮下液体输注系统。手术后在患者髂后上棘穿刺抽取骨髓，将自体骨髓经液体输注系统输注到患者肝内。结果发现，肝功能明显改善，而且意外发现CD4 T细胞明显增多。其中1例手术时55岁的患者，手术前$CD4^+$ T细胞仅61个/μl，合并乙肝肝硬化并且有腹水。手术后2年$CD4^+$ T细胞达到500个/μl。手术后3年仍然维持在500个/μl左右。虽然还需要继续抗反转录病毒治疗，但是血中检测不到艾滋病病毒和乙型肝炎病毒，肝功能正常。临床观察到的结果给我们新的提示，将自体骨髓输注到肝硬化的肝脏后，骨髓中的间充质肝细胞促进了肝功能的重建，骨髓中的造血干细胞经过肝脏后促进了免疫功能重建，说明人体中存在胸腺以外，T细胞发育成熟的器官。我们正在进一步验证肝脏是否有类似胸腺的作用，如果这种假设被证实存在，对艾滋病的治疗也许会有新的进展。

（刘保池　陈晓栋　时玉舫）

第二十章

肠结核

肠结核(intestinal tuberculosis)是结核分枝杆菌引起的肠道慢性特异性感染性疾病,是最常见的肺外结核病之一。主要由人型结核分枝杆菌引起。少数地区有因饮用未经消毒的带菌牛奶或乳制品而发生牛型结核分枝杆菌肠结核。本病一般见于中青年,女性稍多于男性。过去在我国比较常见,近几十年来,随着生活及卫生条件改善,结核患病率下降,本病已逐渐减少。但由于肺结核目前在我国仍然常见,特别是艾滋病的流行使免疫功能障碍患者更容易合并结核,艾滋病合并结核成为引起死亡的主要原因之一,故在临床上对肠结核须继续提高警惕。

第一节　肠结核病因

肠结核一般都由人型结核分枝杆菌引起,偶有因饮用带菌牛奶或乳制品罹患牛型结核者,结核分枝杆菌侵犯肠道的主要途径如下。

一、胃肠道感染

肠结核的主要感染方式,患者原有开放性肺结核,因经常吞咽含有结核菌的自身痰液而继发感染;或经常与肺结核患者密切接触,又忽视消毒隔离措施可引起原发性肠结核。结核分枝杆菌被食入后,因其具有含脂外膜,多数不被胃酸杀灭。病菌到达肠道(特别是在回盲部)时,含有结核分枝杆菌的食物已成食糜,有较大机会直接接触肠黏膜,同时因回盲部存在着生理性潴留及逆蠕动更增加感染机会。加之回盲部有丰富的淋巴组织,对结核易感性强,因此,回盲部成为肠结核的好发部位。

二、血行播散

血行播散也是肠结核的感染途径之一,见于粟粒型结核经血行播散侵犯肠道。

三、邻近结核病灶播散

肠结核还可由腹腔内结核病灶直接蔓延而引起,如输卵管结核、结核性腹膜炎、

肠系膜淋巴结核等。此种感染系通过淋巴管播散。

结核病和其他许多疾病一样，是人体和细菌（或其他致病因素）相互作用的结果。只有当入侵的结核分枝杆菌数量较多、毒力较强，并有机体免疫功能异常（包括肠道功能紊乱引起的局部抵抗力削弱）时，方能致病。

第二节　病理生理及分型

结核分枝杆菌侵入肠道后，其病理变化随人体对结核分枝杆菌的免疫力与过敏反应的情况而定。当感染菌量多、毒力大、机体过敏反应强时，病变往往以渗出为主。并可有干酪样坏死并形成溃疡，称为溃疡型肠结核；若感染较轻，机体免疫力（主要是细胞免疫）较强时，病变常为增生型，以肉芽组织增生为主，形成结核结节并进一步纤维化，称为增生型肠结核。实际上兼有溃疡与增生两种病变者，并不少见，称为混合型或溃疡增生型肠结核。

一、溃疡型肠结核

结核分枝杆菌侵入肠壁后，首先肠壁集合淋巴组织有充血、水肿及渗出等病变，进一步发生干酪样坏死，随后形成溃疡并向周围扩展，溃疡边缘可不规则，深浅不一，有时可深达肌层或浆膜层，甚至累及周围腹膜或邻近肠系膜淋巴结。溃疡型肠结核常与肠外组织粘连，因此肠穿孔发生率低。肠结核的溃疡可随肠壁淋巴管扩展，多呈环状。在修复过程中，因有大量纤维组织增生和瘢痕形成，易导致肠腔环形狭窄。因在慢性发展过程中，病变肠段常与周围组织紧密粘连，所以溃疡一般不发生急性穿孔，因慢性穿孔而形成腹腔脓肿或肠瘘亦远较克罗恩病少见。此外，溃疡部位的血管有闭塞性内膜炎，所以溃疡型肠结核很少引起大出血。

二、增生型肠结核

常见于盲肠和升结肠。初期局部水肿、淋巴管扩张。慢性期有大量结核性肉芽组织和纤维组织增生，主要在黏膜下层，呈大小不等的结节，使局部肠壁增厚、僵硬，严重者呈瘤样肿块突入肠腔并形成肠狭窄，甚至引起肠梗阻。病变的肠段变窄增厚，或与周围组织粘连，形成肿块。回肠往往因盲肠慢性梗阻而扩大。肠结核病变主要位于回盲部即回盲瓣及其相邻的回肠和结肠，其他部位依次为升结肠、空肠、横结肠、降结肠、阑尾、十二指肠和乙状结肠等处，少数见于直肠。偶见胃结核、食管结核。

三、混合型肠结核

兼有这两种病变者并不少见，称为混合型或溃疡增生型肠结核。

第三节 临床表现

多数起病缓慢,病程较长,大多数肠结核患者缺乏特异性临床表现,主要的临床表现归纳如下。

一、腹痛

因病变常累及回盲部,故疼痛最常见于右下腹,触诊时可发现局限性压痛点。疼痛亦可位于脐周,系回盲部病变牵引所致,疼痛一般较轻,呈隐痛或钝痛,亦有表现为间歇性疼痛,常于进餐时或餐后诱发,此为进食引起胃回肠反射或胃结肠反射所致;餐后疼痛系病变的肠曲痉挛或蠕动增强,因而疼痛常伴有便意,便后可使疼痛缓解。增生型肠结核并发肠梗阻时,腹痛主要为绞痛,并有肠梗阻的相应症状。

二、腹泻与便秘

腹泻是溃疡型肠结核的主要症状之一,这是因肠曲炎症和溃疡的刺激,使肠蠕动加速、排空过快以及继发性吸收不良所致。排便一般每日 2~4 次,多为糊状便,轻者仅含少量黏液,严重者腹泻可每日多达 10 余次,便中有黏液及脓液,血便较少见。此外还可间有便秘,粪便呈羊粪状,或腹泻—便秘交替出现。

三、腹部肿块

主要见于增生型肠结核,肠壁局部增厚形成肿块。当溃疡型肠结核和周围组织粘连,或并有肠系膜淋巴结核等,均可形成肿块而被扪及。腹块常位于右下腹,中等硬度,可有轻压痛,有时表面不平,移动度小。

四、全身症状

溃疡型肠结核常有结核毒血症,如午后低热、不规则热,弛张热或稽留热,伴盗汗、乏力、消瘦、贫血营养不良性水肿等症状和体征,并可有肠外结核特别是结核性腹膜炎、肺结核等表现。增生型肠结核多无结核中毒症状,病程较长,全身情况较好。

第四节 辅助检查

一、实验室及其他检查

（一）血象与血沉

白细胞总数一般正常，淋巴细胞常偏高，红细胞及血红蛋白常偏低，呈轻、中度贫血，以溃疡型患者为多见。在活动性病变患者中，血沉常增快。

（二）粪便检查

增生型肠结核粪便检查多无明显改变。溃疡型肠结核粪便镜检可见少量脓细胞和红细胞。粪便浓缩找结核分枝杆菌，只有痰菌阴性时，才有意义。

二、X 线检查

X 线钡餐造影或钡剂灌肠检查对肠结核诊断具有重要意义。并发肠梗阻的患者只宜进行钡剂灌肠，以免钡餐检查加重梗阻，溃疡型肠结核肠段多有激惹现象，钡剂排空很快，且充盈不佳，病变上下两端肠段钡剂充盈良好，此称为跳跃征象。增生型肠结核等征象。有肠梗阻时，近端肠曲常明显扩张。

三、纤维结肠镜检

可直接观察全结肠、盲肠及回盲部的病变，并可行活检或取样做细菌培养。

第五节 鉴别诊断

一、克隆病

本病的临床表现和X线征象与肠结核极为酷似，有时甚难鉴别，可借助下列几点协助诊断：

1. 本病无肺结核或肠外结核病史。
2. 病程一般更长，不经抗结核治疗可出现间断缓解。
3. 粪便及其他体液及分泌物检查无结核菌。

4. X线检查可见病变以回肠末端为主，有多段肠曲受累，并呈节段性分布。
5. 肠梗阻、粪瘘等并发症较肠结核更为多见。
6. 切除病变肠段作病理检查无干酪样坏死，镜检与动物接种均无结核分枝杆菌。

二、右侧结肠癌

诊断要点如下：
1. 本病发病年龄多为40岁以上中老年人。
2. 无长期低热、盗汗等结核毒血症及结核病史。
3. 病情进行性加重，消瘦、苍白、无力等全身症状明显。
4. 腹部肿块开始出现时移动性稍大且无压痛，但较肠结核肿块表面坚硬，结节感明显。
5. X线检查主要有钡剂充盈缺损，病变局限，不累及回肠。
6. 肠梗阻较早、较多出现。
7. 纤维结肠镜检可窥见肿瘤，活检常可确诊。在临床上结肠癌的发病率较肠结核为高。

三、阿米巴或血吸虫病性肉芽肿

肠阿米巴或血吸虫病可形成肉芽肿病变，在鉴别诊断上应注意。该类疾病无结核病史，脓血便较常见，粪便中发现有关的病原体，直肠及结肠镜常可证实诊断，相应的特异性治疗有效。

四、其他疾病

除上述疾病外，肠结核尚应与下列疾病鉴别：
1. 以腹痛、腹泻为主要表现者应与腹型淋巴瘤、肠放线菌病相鉴别。
2. 以急性右下腹剧痛为主要表现者应注意避免误诊为急性阑尾炎。
3. 以慢性腹痛牵扯上腹部者易与消化性溃疡、慢性胆囊炎混淆。
4. 有稽留高热者须排除伤寒。

第六节　肠结核治疗

肠结核的治疗目的是消除症状、改善全身情况、促使病灶愈合及防治并发症。强调早期治疗，因为肠结核早期病变是可逆的。

一、休息与营养

休息与营养可加强患者的抵抗力，是治疗的基础。

二、抗结核药物

抗结核药物是本病治疗的关键。药物的选择、用法、疗程同肺结核。应严格遵守“早期、规则、联合、适量、全程”的治疗原则。强化期:异烟肼(H)300mg,每日1次、利福平(R) 600mg,每日1次、吡嗪酰胺(Z)500mg,每日3次、链霉素(S) 750mg或乙胺丁醇(E) 750~1000mg,每日1次,共2~3个月,必要时延长疗程。继续期:异烟肼、利福平,每日1次晨顿服。总疗程1~1.5年。如果疗效欠佳,考虑耐药情况可应用二线抗结核药物。

三、手术治疗

主要限于完全性肠梗阻,或部分性肠梗阻经内科治疗未见好转者,急性肠穿孔引起粪瘘经保守治疗未见改善者;大量肠道出血经积极抢救未能止血者。在抗结核药出现之前,肠结核预后差,病死率高。抗结核药在临床广泛应用以后,使肠结核的预后大为改观,特别是对黏膜结核,包括肠结核在内的疗效尤为显著。本病的预后取决于早期诊断和及时治疗。当病变尚在渗出阶段,经治疗后可完全痊愈,预后良好。合理选用抗结核药物,保证充分剂量与足够疗程,是决定预后的关键。

第七节　手术治疗适应证及典型案例

一、肠梗阻

完全性肠梗阻或部分性肠梗阻经内科治疗未见好转, 手术目的是解除梗阻,尽可能切除病灶。

典型案例　患者女,32岁。2013年12月15日出现腹痛腹胀,在当地医院诊断为“肠梗阻”,行手术探查。术中发现腹腔内肠管广泛粘连,肠壁增厚水肿,肠管明显扩张,肠壁上大量粟粒状组织,取肠系膜结节活检,病理报告为肠结核。因严重肠粘连无法分离,放置胃造瘘管和十二指肠造瘘管,关闭腹腔。术后每天经胃造瘘管引流出液体约2000ml,间断呕吐。给予抗结核治疗和经肠外营养支持。转到上海市公共卫生临床中心外科。继续抗结核和营养支持治疗1个月,肠梗阻无缓解。再次手术。从原手术切口延长,逐步进腹后发现肠管严重粘连。仔细分离粘连,发现回肠远端完全梗阻,做部分肠切除,回肠升结肠吻合,恢复消化道通畅(图20–1~图20–2)。顺利出院。对这种严重肠粘连的再次手术非常困难,手术可以另切口或从原来切口的延长线处进腹腔,首先分离开肠管与腹壁的粘连,再从最容易分开的部位逐步分离开肠管之间的粘连。



图 20-1 示肠管严重粘连



图 20-2 再次手术分离粘连，放置空肠造瘘管，做肠内营养支持

二、急性肠穿孔，腹膜炎

对肠结核急性肠穿孔、腹膜炎，或慢性肠穿孔瘘管形成经内科治疗而未能闭合者，需要外科治疗。对肠穿孔合并腹膜炎，腹腔污染严重，肠管明显水肿时，手术应该先做肠造瘘和腹腔引流。如果肠管高度水肿、粘连，无法拉出腹壁做造瘘时，应持续负压吸引排除腹腔内污染，营养支持及抗结核治疗。待炎性水肿吸收，一般情况稳定后再行病变肠管切除，吻合等手术治疗。

典型案例 患者女，22 岁。2010 年 12 月 15 日出现腹痛腹胀，在当地医院诊断为"肠梗阻"，并急诊行手术。术中发现腹腔内肠管广泛粘连，肠壁增厚水肿，肠管明显扩张，肠壁上大量粟粒状组织，左中下腹探及一脓腔，内有脓液 500ml，左侧输卵管明显增粗，有脓苔附着，盆腔因粘连不能探查清楚，考虑左侧附件炎、腹腔脓肿形成，给予冲洗脓腔，于脓腔内置管引流。术后第二日出现发热 39℃，并间断出现抽搐，第四日肛门排气排便，但高热不退。术后第七日转另一家医院，发现切口感染并肠瘘，X 线检查提示双肺结核。给以抗结核治疗，伤口换药引流。但是病情继续加重，腹部切口全层裂开。2011 年 2 月 9 日转入上海市公共卫生临床中心外科。

入院时检查，患者重度营养不良，腹部伤口长约 20cm，全层裂开，肠管外露，可见多处肠瘘，肠管浸泡在肠液中(图 20-3)。患者入院后完善全面检查，排除肿瘤等其他疾病。从肠瘘插管造影，寻找瘘口近远端。抗结核、抗感染、保肝、营养支持治疗，肠外营养逐步恢复到肠内营养。在腹腔裂口处置管持续负压吸引收集肠液，然后从最远一处肠瘘插管回输收集的肠液。待一般状况好转，肠管与腹部裂开的伤口边缘逐渐粘连(图 20-4)，肠管水肿逐步减退，复查胸部 CT 结核病灶基本吸收。于 2011 年 7 月 6 日全麻下再次手术探查，发现腹腔广泛粘连，小肠最近的瘘口距 Treitz 韧带 60cm，最远的瘘口距回盲 70cm，其间还分别在距 Treitz 韧带 120cm、160cm、220cm 多处肠

瘘,距回盲部约 70cm 的回肠粘连成块并与腹壁相连,粘连块近端小肠扩张、水肿,内积肠液,其远端小肠萎陷。全腹腔肠管广泛粘连。腹腔无明显积液。分离广泛粘连(图 20-5),理清肠壁、瘘管及相关脏器解剖关系。缝合修补多处肠瘘,切除粘连块高度扩张的回肠约 40cm。做回肠切除远-近端的端-端吻合,吻合完毕后检查吻合口无张力,色泽良好。双下腹放置引流管,全层减张缝合关闭腹壁伤口(图 20-6)。术后监测生命体征,继续抗结核,抗感染,营养支持治疗。术后 4d 消化道功能恢复,开始流质饮食。术后 30d,体重增加 10kg,拆除伤口缝线(图 20-7)。伤口愈合良好,顺利出院。

肠结核主要采取内科抗结核药物治疗和全身支持疗法,伴有活动性肺结核的肠结核患者不宜行外科治疗。因麻醉可导致肺结核播撒,手术如不能彻底切除肠结核病灶



图 20-3　腹壁伤口全层裂开,肠管外露,可见多处肠瘘



图 20-4　肠管与腹部裂开的伤口边缘已经粘连



图 20-5 分离粘连,理清肠壁、瘘管及相关脏器解剖关系



图 20-6 全层减张缝合关闭腹壁伤口



图 20-7 拆除伤口缝线,伤口愈合良好

可导致腹腔结核播散。如有可能应在手术前进行一段时间的抗结核和全身支持疗法。本例患者到我院外科住院时重度营养不良,双肺浸润型结核。而且肠管明显水肿和粘连,多处肠瘘,手术难度很大。我们采用了在抗结核及全身支持治疗的基础上持续负压吸引肠液,然后将肠液从最远端的肠瘘插管回输,每天回输肠液约 3000ml,减少了水、电解质和各种消化酶的丢失,而且防止腹腔伤口被肠液浸泡腐蚀,使腹腔全层裂开的伤口逐渐与肠管粘连,逐步封闭了伤口与全腹腔的相通。待肺部结核病灶基本吸收,肠管水肿明显消退后再次手术。手术治疗的原则应尽可能地切除病变肠段,修补肠瘘,解除肠梗阻。本例患者进腹腔非常困难,我们采取延长原手术切口,从粘连较轻的部位分离腹壁与肠管的粘连,逐步将全部小肠粘连分开,理清解剖关系,尽可能清除腹腔的结核病灶。对小的肠瘘缝合修补,对肠管有明显病变和狭窄的部位切除,在作肠吻合以前应检查远端肠管是否还有狭窄。本例患者术前每日从远端的肠管回输肠液,有正常大便,所以可以放心与远端肠管吻合。吻合后检查吻合口无张力,无狭窄,血供良好。由于腹腔广泛粘连,手术分离后渗出较多。我们在双侧下腹部放置引流管,用张力缝线全层减张缝合。术后 4 周才拆除缝线,防止伤口裂开。结果伤口愈合良好。

三、艾滋病合并肠结核肠梗阻的治疗

艾滋病患者免疫功能低下,合并肠结核梗阻时手术风险大。但是不进行手术就不能挽救生命时,综合评估病情,手术解决危及生命的肠梗阻问题。继续抗结核、抗病毒治疗。

典型案例:患者男,30 岁。间断发热,进行性消瘦 3 年,腹胀、腹痛伴高热 5d。CT 检查提示完全性肠梗阻,双侧胸腔积液。实验室检查提示免疫功能极度低下,$CD4^+$ T 细胞仅 1 个/μl。重度营养不良。手术是解决肠梗阻的唯一方法,但是手术风险极高。经与患者及家属沟通后,2013 年 3 月在全身麻醉下手术探查, 发现腹腔多发脓肿和干酪样坏死病灶,广泛肠粘连,回盲部完全肠梗阻。做腹腔病灶清除,回肠造瘘,腹腔引



图 20-8　艾滋病肠结核梗阻,重度营养不良

术前 $CD4^+$ T 细胞仅 1 个/μl。做肠粘连松解,回肠造瘘术。

流。术后 2 周复查 CD4⁺ T 细胞为 0/μl。继续抗结核、抗病毒和营养支持等治疗。术后 5 个月复查 CD4⁺ T 细胞为 20 个/μl。再次手术做回肠升结肠吻合，关闭腹部肠造瘘口（图 20-9）。手术后 1 个月，伤口愈合良好，体重增加约 8kg，CD4⁺ T 细胞增加到 55 个/μl（图 20-10）。



图 20-9 回肠造瘘术后 5 个月，拟再次手术做回肠升结肠吻合

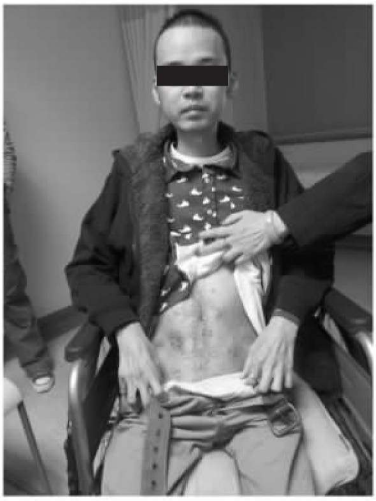


图 20-10 第二次手术后 1 个月复查，腹部伤口愈合良好。体重增加约 8kg。全身情况明显好转，CD4⁺ T 细胞 55 个/μl

四、诊断困难需剖腹探查

临床疑诊为肠结核，但是不能排除其他疾病，内科治疗不能缓解症状时，需要手术探查帮助明确诊断及确定进一步治疗方案。

典型案例　患者男，32 岁。腹痛，腹胀伴发热 1 个月。CT 检查提示腹膜后淋巴结肿大，节段性肠管壁增厚。临床诊断肠结核，不排除淋巴瘤或其他肠道恶性肿瘤。2013 年 8 月剖腹探查发现肠系膜多发肿大淋巴结，部分空肠壁明显增厚。术中取肠系膜淋巴结活检，快速冰冻病例报告为结核（图 20-11）。手术后抗结核治疗仍然持续高热，1 周后常规病理报告淋巴结结核合并马尔尼菲青霉菌感染（图 20-12）。加用两性霉素治疗 5d 后体温逐渐恢复到低热或正常体温。继续治疗 2 个月，体温基本正常，全身情况明显好转（图 20-13）。所以艾滋病患者除了容易合并结核感染以外，还可能合并多种机会性感染。明确诊断和有效的治疗，仍可能取得较好的结果。

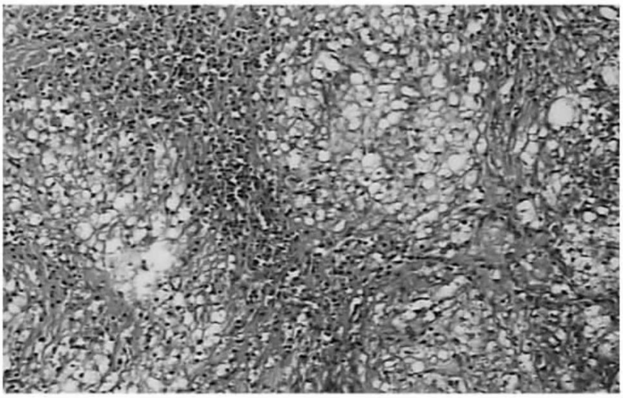


图 20-11　病理检查显示:淋巴结结核炎性坏死,有泡沫样细胞组成的肉芽肿

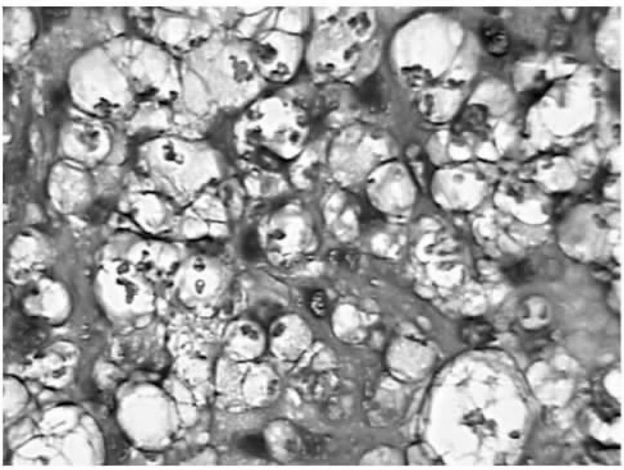


图 20-12　泡沫样细胞浆中见马尔尼菲青霉菌孢子,呈腊肠状,中间有横隔



图 20-13　艾滋病合并肠结核及马尔尼菲青霉菌感染患者腹部伤口愈合良好

第八节 结核患者的营养支持

结核病是一种营养不良相关性传染病，结核病与营养之间存在双向关系，结核病的发生、发展与预后都与营养有关。结核病是慢性、消耗性疾病，病原菌不断排出毒素物质，使机体的营养状态受到损害，导致中毒和全身性反应，机体长期不规则低热，消耗增多，蛋白质分解显著增强，蛋白质丢失过多，出现负氮平衡，可累及全身组织。同时，结核病活动期，全身毒血症使患者出现食欲减退、腹痛、腹泻、恶心呕吐等，将影响摄入同时使丢失增加，导致机体热量及蛋白质严重不足，共同作用使患者极易出现蛋白质—能量营养不良。营养不良导致免疫力下降，淋巴细胞减少、淋巴结萎缩。在治疗结核病的整个过程中，除药物的制菌作用外，提高机体免疫力亦占重要地位。临床证实结核病患者在进行药物治疗同时强化营养支持，可以补给患者充足的热量和营养素，满足病灶修复的需要，加速结核病灶钙化。结核病与营养之间存在双向关系，结核病营养治疗和药物治疗相互配合，可减少药物不良反应，同时营养支持可以提高药物治疗效果，提高机体免疫力，促进康复。

一、营养支持目的

供给细胞代谢所需要的热量与营养底物，维持组织器官结构与功能；通过营养素的药理作用调理代谢紊乱，调节免疫功能，增强机体抗病能力，从而影响疾病的发展与转归，这是实现重症患者营养支持的总目标。应该指出，营养支持并不能完全阻止和逆转重症患者严重应激的分解代谢状态和人体组成改变。患者对于补充的蛋白质的保存能力很差。但合理的营养支持，可减少蛋白质的分解及增加合成，改善潜在和已发生的营养不良状态，防治并发症。

二、营养支持原则

结核感染后机体分解代谢率明显增高，出现一系列代谢紊乱，体重丢失平均0.5~1.0 kg/d，机体营养状况下降及发生营养不良（体重丢失≥10%）是结核患者普遍存在的现象，并成为独立因素影响结核病的预后。临床研究表明，延迟的营养支持将导致结核患者出现营养不良，并难以为后期的营养治疗所纠正。此外，营养摄入不足和蛋白质热量负平衡与发生营养不良及血源性感染相关，并直接影响结核患者的预后。对结核患者来说，维持机体水、电解质平衡为第一需要。此外还需考虑不同原发疾病、不同阶段的代谢改变与器官功能的特点。如果存在严重肝功能障碍、肝性脑病、严重氮质血症、严重高血糖未得到有效控制等情况下，营养支持很难有效实施。

三、营养支持概念的发展

近年来，虽然医学科学有了长足的进步，但住院重症患者营养不良的发生比例却未见下降。其原因包括：社会人口老龄化；医学水平的提高使得重症患者生命延长、病情更加复杂迁延；应激时的乏氧代谢使得各种营养底物难以利用；严重的病理生理损害（意识、体力、消化器官功能）妨碍重症患者进食；结核患者往往有长期的基础疾病消耗；特别是许多患者在其入院时多忽视了营养状态的评估。因此，临床营养支持作为重症患者综合治疗的重要组成部分，应该得到足够的重视。

早期的临床营养支持多侧重于对热量和多种基本营养素的补充，随着对机体代谢过程认识的加深以及对各种营养底物代谢途径的了解，人们发现各种营养底物在不同疾病的不同阶段通过不同的代谢途径与给予方式，对疾病的预后有着显著不同的影响。例如，不同蛋白质（氨基酸）对于细胞生长与修复、多种酶系统活性、核酸代谢、细胞因子产生、免疫系统功能影响各异；而不同脂质的代谢则对于细胞膜的功能和稳定、各种甾体激素与性激素水平，以及众多炎性介质和凝血过程有着不同的作用。糖类在不同疾病状态和疾病不同时期的代谢也不一致。而一些维生素与微量元素除了作为多种辅酶起作用之外，还具有清除氧自由基的功能。因此，现代临床营养支持已经超越了以往提供热量、恢复正氮平衡的范畴，而通过代谢调理和免疫功能调节，从结构支持向功能支持发展，发挥着药理学营养的重要作用，成为现代危重病治疗的重要组成部分。

四、营养支持途径

临床营养支持分为肠外营养支持（通过外周或中心静脉途径）与肠内营养营养支持（通过喂养管经胃肠道途径）两种方法。随着临床营养支持的发展，营养支持方式已由肠外营养支持为主要的营养供给方式，转变为通过鼻胃/鼻空肠导管或胃/肠造口途径为主的肠内营养支持（EN）。这种转换是基于我们对营养及其供给方面的深入了解和认识。设计较好的随机对照试验（RCT）及有外科患者的荟萃分析结果显示，肠外营养支持与感染性并发症的增加有关，而接受肠内营养支持患者感染的风险比要接受肠外营养支持者为低。有关营养支持时机的临床研究显示，早期肠内营养支持，使感染性并发症的发生率降低，住院时间缩短等。

（一）肠外营养支持

1. 应用指征　不能耐受肠内营养和肠内营养禁忌的患者，应选择完全肠外营养支持的途径。主要指：

（1）胃肠道功能障碍的患者。

（2）由于手术或解剖问题胃肠道禁止使用的患者。

（3）存在有尚未控制的腹部情况，如腹腔感染、肠梗阻、肠瘘等。对于肠内营养禁忌的患者，如不及时有效地给予肠外营养支持，将使其死亡的风险增加 3 倍。早期肠外营养支持与延迟的肠内营养支持相比，前者感染性并发症明显降低。肠外营养支持是合并有肠功能障碍患者治疗的重要组成部分。近年来，随着肠外营养了解的深

入,特别是对“过度喂养”危害的认识,使肠外营养支持实施的安全有效性大大提高,成为任何原因导致胃肠道不能使用的ICU患者主要的营养支持方式。

胃肠道仅能接受部分营养物质补充的重症患者,可采用部分肠内与部分肠外营养相结合的联合营养支持方式,目的在于支持肠功能。一旦患者胃肠道可以安全使用时,则逐渐减少直至停止肠外营养支持,联合肠道喂养或开始经口摄食。

2. 经肠外补充的主要营养素

(1)糖类 是非蛋白质热量(NPC)的主要部分,临床常用的是葡萄糖。葡萄糖能够在所有组织中代谢,提供所需要的热量,是蛋白质合成代谢所必需的物质,是脑神经系统、红细胞等所必需的热量物质,每日需要量>100g。其他乳果糖、山梨醇、木糖醇等亦可作为热量的来源,其代谢过程不需要胰岛素的参与,但代谢后产生乳酸、尿酸,输注量过大将发生乳酸(果糖、山梨醇)或尿酸(木糖醇)血症。

严重应激时胰岛素受体与葡萄糖载体(GLUT4)的作用受到抑制,导致其氧化代谢障碍和利用受限。胰岛素抵抗和糖异生增强导致高血糖是应激后糖代谢紊乱的特点。肠外营养支持时大量地补充葡萄糖加重血糖升高、糖代谢紊乱及脏器功能损害的危险。摄食过度(over-feeding)——过多热量与葡萄糖的补充,增加CO_2的产生,增加呼吸肌做功、肝脏代谢负担和淤胆发生等。特别是对合并有呼吸系统损害重症患者,且葡萄糖供给量对于CO_2产生量的影响胜于葡萄糖∶脂肪比例。总之,葡萄糖的供给应参考机体糖代谢状态与肝、肺等脏器功能。随着对严重应激后体内代谢状态的认识,降低非蛋白质热量中的葡萄糖补充,葡萄糖∶脂肪保持在60:40~50:50,以及联合强化胰岛素治疗控制血糖水平,已成为重症患者营养支持的重要策略之一。

(2)脂肪乳剂 脂肪乳剂是肠外营养支持的重要营养物质和热量来源,提供必需脂肪酸并携带脂溶性维生素,参与细胞膜磷脂的构成。脂肪可供给较高的非蛋白质热量。其中亚油酸(ω-6PUFA,多不饱和脂肪酸)和α亚麻酸(ω-3FA)提供热量分别占总热量的1%~2%和0.5%时,即可满足人体的需要。

长链脂肪乳剂(LCT)和中、长链混合脂肪乳剂(MCT/LCT)是目前临床上常选择的静脉脂肪乳剂类型(ω-6PUFA)。其浓度有:10%,20%,30%。长链脂肪乳剂提供必需脂肪酸(EFA),由于中链脂肪乳剂不依赖肉毒碱转运进入线粒体,有较高氧化利用率,更有助于改善应激与感染状态下的蛋白质合成。

危重成年患者脂肪乳剂的用量一般可占非蛋白质热量(NPC)的40%~50%,1~1.5g/(kg·d),高龄及合并脂肪代谢障碍的患者,脂肪乳剂补充量应减少。脂肪乳剂须与葡萄糖同时使用,才有进一步的节氮作用。此外,脂肪乳剂单位时间输注量对其生理作用亦产生影响。研究表明,脂肪乳剂输注速度 > 0.12g/(kg·h)时,将导致血管收缩的前列腺素Za($PGF_2\alpha$)、血栓烷A_2(TXA_2)水平增加。关于脂肪乳剂静脉输注要求,美国CDC推荐指南指出:含脂肪的全营养混合液(total nutrients admixture,TNA)应24h内匀速输注,如脂肪乳剂单瓶输注时,输注时间应>12h。

(3)氨基酸/蛋白质 一般以氨基酸液作为肠外营养蛋白质补充的来源,静脉输注的氨基酸液含有各种必需氨基酸(EAA)及非必需氨基酸(NEAA)。EAA与NEAA的比例为1:1~1:3。鉴于疾病的特点,氨基酸的需要(量与种类)也有差异。临床常用剂

型有为一般营养目的应用的配方为平衡型氨基酸溶液，它含有各种必需氨基酸，也含有各种非必需氨基酸，且各种氨基酸间的比例适当，有较好的蛋白质合成效应。

存在全身严重感染患者的研究显示：尽管给予充分的营养支持，仍然不能阻止大量的持续性的蛋白质丢失。在前10天，2/3丢失的蛋白来自于骨骼肌，以后则更多的来自于内脏蛋白。瘦体组织（无脂组织群，lean body mass，LBM）的丢失速度每天0.5%~1.0%。不同组织器官蛋白质合成与降解的反应是不同的，并在疾病时发生变化。稳定持续的蛋白质补充是营养支持的重要策略。ICU患者人体测量结果提示，蛋白质（氨基酸）的需要量供给至少应达到每天1.5~2 g/kg。高龄及肾功能异常者可参照血清BUN及BCr变化。重症患者营养支持时的热氮比可降至100~150kcal:1gN。

(4) 水、电解质　营养液的容量应根据病情及每个患者具体需要，综合考虑每日液体平衡与前负荷状态确定，并根据需要予以调整。CRRT时水、电解质等丢失量较大，应注意监测血电解质。每日常规所需要的电解质主要包括钾、钠、氯、钙、镁、磷。营养支持时应经常监测。

(5) 维生素与微量元素　重症患者血清抗氧化剂含量降低，肠外和肠内营养时可添加VitC、VitE和β胡萝卜素等抗氧化物质。只有少数几个有关重症患者维生素与微量元素需要的研究报道，腹主动脉瘤术前连续8d口服VitE 600IU（400mg）/天，骨骼肌活检显示可降低缺血再灌注损伤。连续9d硒的补充，使合并SIRS和感染的重症患者肾衰发生率较对照组明显降低，(3/21:9/21，P=0.035)，病死率亦有下降趋势。ARDS患者血清维生素E、维生素C和硒含量低于正常对照组，脂质过氧化物浓度升高。由此提示应增加ARDS患者抗氧化物补充量，以满足恢复其机体抗氧化能力的需要。一项涉及595例创伤患者的RCT研究显示：补充维生素E、C，使肺部并发症有下降趋势（CI=0.81，0.6~1.1），MODS发生率降低（26/595例，4%，CI=0.19~0.96）。

（二）肠内营养支持

1. 肠内营养应用指征　胃肠道功能存在（或部分存在），但不能经口正常摄食的重症患者，应优先考虑给予肠内营养，只有肠内营养不可实施时才考虑肠外营养。多项临床研究得出，肠外营养能增加感染并发症，肠内营养无论是在支持效果、花费、安全性还是可行性上都要明显优于肠外营养。

2. 肠内营养途径选择与营养管放置　肠内营养的途径根据患者的情况可采用鼻胃管、鼻空肠、经皮内镜下胃造口（percutaneous endoscopic gastrostomy，PEG）、经皮内镜下空肠造口术（percutaneous endoscopic jejunostomy，PEJ）、术中胃/空肠造口，或经肠瘘口等途径进行肠内营养。

(1) 经鼻胃管途径　常用于胃肠道功能正常，非昏迷以及经短时间管饲即可过渡到口服饮食的患者。优点是简单、易行。缺点是反流、误吸、鼻窦炎、上呼吸道感染的发生率增加。

(2) 经鼻空肠置管喂养　优点在于因导管通过幽门进入十二指肠或空肠，使反流与误吸的发生率降低，患者对肠内营养的耐受性增加。但要求在喂养的开始阶段，营养液的渗透压不宜过高。

(3) 经皮内镜下胃造口　是指在纤维胃镜引导下行经皮胃造口，将营养管置入

胃腔。优点是去除了鼻管，减少了鼻咽与上呼吸道的感染并发症，可长期留置营养管。适用于昏迷、食管梗阻等长时间不能进食，但胃排空良好的重症患者。

(4) 经皮内镜下空肠造口术　在内镜引导下行经皮胃造口，并在内镜引导下，将营养管置入空肠上段，可以在空肠营养的同时行胃腔减压，可长期留置。其优点除减少了鼻咽与上呼吸道的感染并发症外，减少了反流与误吸风险，并在喂养的同时可行胃十二指肠减压。尤其适合于有误吸风险、胃动力障碍、十二指肠郁滞等需要胃十二指肠减压的重症患者。

重症患者常存在胃肠动力障碍，肠内营养支持时易导致胃潴留、呕吐和误吸。与经胃喂养相比，经空肠喂养能减少上述情况与肺炎的发生、提高重症患者热量和蛋白质的摄取量，同时缩短达到目标肠内营养量的时间，但留置小肠营养管需一定的设备和技术条件。因此，有条件的单位可常规经空肠营养，建议条件受限的单位对不耐受经胃营养或有反流和误吸高风险的重症患者选择经空肠营养，这些情况包括胃潴留、连续镇静或肌松、肠道麻痹、急性重症胰腺炎患者或需要鼻胃引流的患者。

3. 肠内营养的管理与肠道喂养安全性评估　重症患者往往合并胃肠动力障碍，头高位可以减少误吸及其相关肺部感染的可能性。研究发现，ICU 患者半卧位较平卧位时，呼吸机相关性肺炎的发生率明显下降（5%:23%，$P<0.05$）。

经胃营养患者应严密检查胃腔残留量，避免误吸的危险，通常需要每 6h 后抽吸一次腔残留量。如果潴留量≤200ml，可维持原速度。如果潴留量≤100ml 增加输注速度 20ml/h。如果残留量≥200ml，应暂时停止输注或降低输注速度。

在肠内营养输注过程中，以下措施有助增加对肠内营养的耐受性：对肠内营养耐受不良（胃潴留>200ml、呕吐）的患者，可给予促胃肠动力药物；肠内营养开始营养液浓度应由稀到浓；使用动力泵控制速度，输注速度递增；在喂养管末端夹加温器，有助于患者肠内营养的耐受。

4. Sepsis 和 MODS 患者的营养支持　Sepsis 与 MODS 患者营养支持中非蛋白质热量与蛋白质的补充应参照重症患者营养支持的原则。以应激性高血糖为突出表现的代谢紊乱及器官功能障碍，常常限制营养素的补充。有研究显示，接受肠外营养支持的 Sepsis 患者，静脉补充 1.5g/(kg·d)蛋白质可以使蛋白质分解代谢减少 70%；给予 2.2 g/(kg·d)蛋白质时，蛋白质分解代谢却明显增加。还应注意的是，当病情发展到较严重阶段，热量消耗反会降低，如发生器官衰竭和感染性休克时。

谷氨酰胺是免疫细胞的营养底物，研究表明补充外源性谷氨酰胺可以改善 Sepsis 患者免疫细胞（单核细胞、巨噬细胞、多形核细胞）功能。谷氨酰胺在增强免疫细胞功能的同时不会增加促炎因子的产生。另外，还能促进肌肉蛋白质的合成，改善氮平衡。对 ICU 患者（其中 71%为脓毒症）应用谷氨酰胺的研究发现，使用谷氨酰胺[口服 0.3~0.6g/(kg·d)]大于 5d 的患者 6 个月生存率获得显著改善，而对照组患者更多地死于真菌感染和多脏器功能衰竭。

5. 肝功能不全患者的代谢特点　肝脏是营养物质代谢的中心器官，随着慢性肝病的病情进展，蛋白质-热量营养不良逐渐加重，在肝功能代偿期发生率为 20%，而在肝病失代偿期发生率达 60%，营养不良使肝病患者腹水、出血、感染及肝性脑病发

生率增加,并影响肝脏功能,加速疾病进程。合理的营养干预能减缓患者全身衰竭的进一步发展和改善肝细胞代谢。

肝脏在糖类代谢中的作用为储存糖原及进行糖异生。肝功能不全时肝糖原储存减少,且因胰高血糖素增高及胰岛素抵抗使糖氧化供能障碍,机体对糖耐受下降,易出现血糖紊乱,糖作为能源物质供能减少,脂肪成为主要能源物质,且糖异生增加。

肝在脂肪代谢中的作用为脂肪、肉毒碱、酮体合成及脂肪酸氧化,肝功能不全患者胆汁分泌减少,使脂肪吸收障碍,必需脂肪酸(亚油酸和γ亚麻酸)缺乏,且脂肪氧化供能比例增加,体脂肪消耗,其程度与营养不良的严重程度及肝病严重程度相关。

肝脏在蛋白质代谢的作用为合成蛋白、分解芳香族氨基酸及将氨转化为尿素。肝功能不全患者蛋白质合成减少和分解增加,导致低蛋白血症,使器官功能障碍、免疫力下降和腹水增加,加速肝功能不全的进展。此时积极的蛋白补充与合理的营养支持在一定程度上能改善氮平衡,减缓营养不良的进展。肝功能不全发展至肝性脑病时,氨基酸代谢产物氨在肝脏转化障碍,导致血氨浓度增加,且芳香族氨基酸(苯丙氨酸、酪氨酸、色氨酸)在肝内分解障碍,支链氨基酸(亮氨酸、异亮氨酸、缬氨酸)在肝外分解增加,血中支链氨基酸/芳香族氨基酸比例失衡,促进肝性脑病的发生。

肝功能不全时食欲下降伴消化吸收不良使维生素吸收障碍,胆盐分泌减少使脂溶性维生素的吸收障碍更为明显,易出现维生素A、D、E、K的缺乏。

五、热量补充原则

(一)每日总热量

8360~12540千焦(2000~3000千卡)。

(二)食物中含丰富的蛋白质

每日每千克体重应给蛋白质1.5~2.0克,以补偿体内被消耗的蛋白质和增强机体免疫功能。首选的食品为牛奶,因牛奶中含有丰富的酪蛋白及钙。其他可选的食品有豆浆、鸡蛋、豆腐、鱼、瘦肉等。

(三)食物中应含有丰富的维生素C及硫胺素

以增强体内代谢过程,可多吃些新鲜蔬菜及水果等。

(四)适当限制摄入脂肪量

对肝功能和消化功能差的患者,可适当限制摄入脂肪量以减少胃肠及肝负担。

(五)提高热量供给

结核患者由于长期发热、盗汗等增加热量消耗,一般对热量的需要较常人为高,患者需要的热量供给量为每日每千克体重167.2~209千焦(40~50千卡)。即一般成人每日需供给8360~12540千焦(2000~3000千卡),炎症较高阶段需要适当休息。如有急性恶化、脓毒血症或大咯血时,则需要绝对卧床休息,使热量消耗相应减少。如食欲欠佳,应暂时降低一些热量,而以少食多餐的方式供给质量较高的食物,半流质或流质食物。如病灶炎症降低,体温和血沉正常,无毒血症者,可逐渐增加活动量,同时增加热量供给。除三餐外,可增加副餐一次,但应以不影响食欲为前提。

(六)选用丰富的优质蛋白质

以补充因组织破坏而造成长期的蛋白质损失。由于结核患者的蛋白质消耗较多，而蛋白质又是供给细胞生长和修补及制造抗体的来源，因此供给量应充足。一般以每日每千克体重为 1.5~2.0g 为宜，其中优质蛋白质最好达 50%，可以选用肉类、家禽、鱼类、蛋类、豆类及其制品。牛乳除酪蛋白含量丰富外，还含有较多的钙，是较理想的结核病患者的食物。

（七）不宜食用过多的脂肪

脂肪可供给较多的热量，但过多的脂肪会增加消化系统特别是肝脏的负担，影响食欲。有消化功能障碍者更应限制。一般脂肪供给量每日每千克体重不得超过 1 克，以植物油为最佳。

（八）多吃富含维生素的食物

维生素 C 可增加机体抵抗力，B 族维生素可促进机体代谢过程，维生素 A 能增强上皮细胞抵抗力，维生素 D 可帮助钙的吸收。故应多吃蔬菜、水果和含维生素 A、D 丰富的食物和鱼肝油等。

（九）增加膳食中钙

可多用乳制品和海产品，以利于病灶的钙化；并常喝骨头汤，以补充钙、磷；熬汤时加醋少许，以利于钙溶解。患者如有咯血，有可能出现贫血，因此要注意补充肝类以及动物血、荤类、绿叶蔬菜等含铁的食物。

合理的热量供给是实现重症患者有效的营养支持的保障。有关应激后热量消耗测定的临床研究表明：合并全身感染患者，热量消耗（REE/MEE）第一周为105千焦/（kg·d），第二周可增加至167千焦/（kg·d）。创伤患者第一周为125千焦/（kg·d），某些患者第二周可高达230千焦/（kg·d）。大手术后热量消耗为基础热量需要（BMR）的1.25~1.46倍。但这并非是急性应激状态的重症患者的热量供给目标。不同疾病状态、时期以及不同个体，其热量需求亦是不同的。应激早期，合并有全身炎症反应的急性重症患者，热量供给在84~105千焦/（kg·d），被认为是大多数重症患者能够接受并可实现的热量供给目标。即所谓“允许性”低热量喂养。其目的在于：避免营养支持相关的并发症，如高血糖、高碳酸血症、瘀胆与脂肪沉积等。值得注意的是，对危重患者来说，营养供给时应考虑到危重患者机体的器官功能、代谢状态及其对补充营养底物的代谢、利用能力。在肝肾功能受损情况下，营养底物的代谢与排泄均受到限制，供给量超过机体代谢负荷，将加重代谢紊乱与脏器功能损害。

（刘保池　刘　立）

第二十一章

结核外科围手术期治疗

第一节 结核病概述

结核病是一种严重危害人民健康的慢性传染病，目前全球有约20亿人被感染，每年新出现结核病患者800万~1000万，每年因结核病死亡人数为200万~300万。目前我国结核病年发病患者数约为130万，因结核病死亡人数每年达13万，超过其他传染病死亡人数的总和。我国是全球22个结核病流行严重的国家之一，同时也是全球27个耐多药结核病流行严重的国家之一。我国结核病患者数居世界第二位，仅次于印度。结核病是我国重点控制的重大疾病之一。

一、结核病的定义

结核病是由结核分枝杆菌复合群简称结核分枝杆菌或结核菌引起的慢性感染性疾病，可累及全身多器官系统，最常见的患病部位是肺，占各器官结核病总数的80%~90%。也可累及肝、肾、脑、骨关节、淋巴结等器官。主要传播途径有呼吸道、消化道、皮肤和子宫，但主要是通过呼吸道。排菌的肺结核患者痰液干燥后，细菌随尘土飞扬，被他人吸入而引起感染。人体吸入含有结核分枝杆菌的飞沫是否患病主要由吸入结核菌的数量、毒力及吸入者机体的抵抗力等多种因素有关。

结核分枝杆菌复合群包括结核分枝杆菌、牛分枝杆菌、非洲分枝杆菌和田鼠分枝杆菌，引起人类疾病的主要是结核分枝杆菌。结核分枝杆菌大小为(0.3~0.6)μm×(1~4)μm，细小而略弯，两端略钝。抗酸染色是其重要特性，临床上一旦在标本中发现抗酸染色阳性的细菌绝大多数代表结核分枝杆菌，仍需培养及进一步的菌种鉴定。结核菌生长缓慢，至少需要2~4周才有可见菌落。结核菌细胞壁富含脂质，约占细胞壁的60%，主要成分是分枝菌酸和酸化海藻糖。前者是抗酸着色反应的物质基础；后者包括海藻糖双分枝菌酸和硫甘酸，分别具有介导肉芽肿形成和促进细菌在吞噬细胞内存活的作用。细胞壁中尚含有脂多糖，其中脂阿拉伯甘露聚糖具有广泛的免疫原性，生长中的结核菌能大量产生，是血清学诊断中应用较多的一类抗原物质。

二、结核病的发病机制

结核菌进入人体后被巨噬细胞吞噬，细菌在细胞内的存在和长期存活引发的宿

主免疫反应是影响发病、疾病过程和转归的决定性因素。

(一) 结核分枝杆菌感染的自然史

感染3~8周后结核菌素(简称结素)皮试转阳,95%免疫机制正常的健康感染者原发综合征自然消退,成为潜伏感染人群,约5%在日后因潜在感染复燃而发病。

(二) 结核分枝杆菌感染的宿主反应及生物学过程

结核分枝杆菌进入人体后宿主对它的免疫反应在其发病、临床过程和转归上具有特殊意义。

经飞沫吸入的结核分枝杆菌被巨噬细胞吞噬,活化的肺泡巨噬细胞,形成早期感染病灶。结核分枝杆菌在巨噬细胞内的最初生长,形成中心呈固态干酪坏死的结核灶,能限制结核菌继续复制。由T细胞介导的细胞免疫和迟发型变态反应在此期形成。从而对结核病的演变、转归起决定性的影响。

共生期大部分感染者结核分枝杆菌可持续存活,细菌和宿主共生,纤维包裹的坏死灶干酪性中央部位被认为是细菌持续存在的主要场所。干酪灶中包含具有生长能力但不繁殖的结核分枝杆菌,干酪灶一旦液化便给细菌提供了理想的繁殖环境。

三、结核病的病理改变

结核病的特征性病理改变是肉芽肿性病变和结核结节。其基本病理变化为渗出性病变、增生性病变和坏死性(变质性)病变。

(一) 渗出性病变

出现在结核性炎症的早期或机体免疫力低下、变态反应较强时,表现为浆液性或浆液纤维素性炎。

(二) 增生性病变

是结核病理形态学较为特征性的病变,主要表现为结核性肉芽肿,当感染的结核分枝杆菌数量少、毒力低、免疫反应较强时,出现以增生反应为主的病变。肉芽肿病变非结核病特有,亦可出现在真菌病、结节病等疾病。结核性肉芽肿有一定的特征性,主要成分为类上皮细胞、朗格汉斯(Langhans)巨细胞及干酪样坏死等。结核结节中心常为干酪样坏死,坏死周围为类上皮细胞、散在多少不等的朗格汉斯细胞,结节的外侧为淋巴细胞及少量反应性增生的纤维母细胞。类上皮细胞由巨噬细胞在结核分枝杆菌的菌体脂质的作用下转化而成,而朗格汉斯细胞由类上皮细胞互相融合而成 。朗格汉斯细胞体积较大,大小不一,一般直径为100~500μm,细胞核为数个至上百个成花环状或马蹄状排列在细胞质的一侧。

(三) 坏死性病变

当结核分枝杆菌数量多、毒力强、机体抵抗力低下或变态反应强烈时可出现凝固性坏死,坏死组织中含有结核分枝杆菌的脂质和巨噬细胞在变性坏死中所产生的细胞内脂质,这种坏死组织淡黄色,均匀细腻,细颗粒状,状似奶酪,又称干酪样坏死。干酪样坏死的组织中含有结核分枝杆菌,可长期以冬眠的形式存在。

四、结核病的分类

(一)原发性肺结核

结核分枝杆菌由呼吸道进入肺内,并在此产生原发性渗出性病灶,病灶多位于上叶下部或下叶上部的脏层胸膜下,局部引流的淋巴管受侵犯而引起结核性淋巴管炎,结核分枝杆菌可随淋巴管引流至肺门淋巴结,引发淋巴结结核。原发性肺结核的主要病变是肺内原发病灶,淋巴管炎和肺门淋巴结核,亦称原发综合征。

(二)血行播散性肺结核

肺内原发病灶中的结核分枝杆菌侵入血流可引起全身播散性结核病,急性血行播散性结核病又称粟粒性肺结核,X 线胸片 CT 表现为双肺弥漫性粟粒结节影,结节大小较一致,分布较均匀。当少量结核分枝杆菌多次进入血流可引起亚急性血行播散性肺结核。

(三)继发性肺结核

在原发性肺结核自愈或治愈后机体再次感染结核分枝杆菌引起的结核病。多见于成人。继发性肺结核的发病机制有两种观点,内源性复燃和外源性再感染。内源性复燃是指体内潜伏的结核分枝杆菌在适宜的条件下再次繁殖造成活动性病变,外源性再感染是指原发性结核已痊愈,再次由外界的结核分枝杆菌侵入机体而重新引发的结核病。

(四)结核性胸膜炎

包括结核性干性胸膜炎、结核性渗出性胸膜炎、结核性脓胸。

(五)其他肺外结核

其他肺外结核按部位及脏器命名,如:骨关节结核、结核性脑膜炎、肾结核、肠结核等。

五、肺结核病的临床表现

肺结核的临床表现多样化,早期可以没有症状,部分患者症状轻微,易误认为是感冒而忽略。典型的肺结核起病缓慢,病程较长,可以有低热、倦怠、食欲不振、咳嗽及咯血。但是多数病灶轻微,可以无症状,在体检时偶被发现。少部分患者有突出的中毒症状,多见于粟粒性结核病或干酪性肺炎。老年肺结核患者的症状容易被长年的慢性支气管炎症状所掩盖。

(一)肺结核病的全身症状

1. 乏力　全身乏力,没做体力劳动也感到疲倦。休息后也不恢复。伴有食欲不振、失眠。

2. 发热　表现为午后低热,是结核病最显著的发热特点,多在午后 4~8 时体温升高,一般为 37~38℃,多见于轻型结核病。部分患者体温达 39℃,多见于急性、重症结核患者,如血行播散型结核病或干酪性肺炎。部分患者长期不规则发热,体温 38~39℃,多见于慢性排菌者。

3. 盗汗　入睡后出汗,醒后汗止称为盗汗,是自主神经功能紊乱所致,也是结核

病的中毒症状之一。

4. 月经异常　原因不明的月经不调或闭经。

5. 一般表现　食欲不振、消瘦、体重减轻。

6. 结核超敏反应　类风湿关节炎、结节性红斑等。

（二）肺结核病的呼吸道症状

1. 咳嗽、咳痰　为常见症状，反复出现，多为白黏痰，合并感染时可为脓性痰。少数患者可以咳出干酪样物质。合并感染时，咳嗽加剧，咳痰增多。支气管结核患者可有剧烈、频繁的咳嗽。

2. 咯血　为肺结核常见症状，一般是痰中带血，肺部病变进展，侵蚀邻近毛细血管或小血管可发生痰中带血或小量咯血，当累及大血管或者支气管动脉破裂时咯血量大，甚至引起失血性休克或窒息。也可出现中量或大量的咯血。

3. 胸痛　一般胸痛部位较为固定，并为持续性胸痛，深呼吸或大声说笑、咳嗽时胸痛加剧，说明病灶邻近或侵犯胸膜。

4. 呼吸困难　肺部组织受到广泛而严重的破坏，或有广泛的胸膜粘连，可出现气短，尤其在活动后加重。

（三）肺结核的体征

早期病变或者病灶范围较小者可无阳性体征，当病灶范围大可出现患侧呼吸动度减弱，呼吸音减低，部分患者可闻及湿啰音。当肺部病变广泛纤维化或出现损毁时可出现一侧胸廓塌陷，肋间隙变窄，对侧可出现代偿性肺气肿。

六、结核病的辅助检查

（一）实验室检查

结核菌检查是确诊肺结核最特异的方法。

1. 痰涂片　抗酸染色快速简便，一般涂片阳性肺结核诊断可基本确立。但随着我国非结核分枝杆菌病发病率的增加，需排除。

2. 结核菌培养　除了能了解结核分枝杆菌有无生长繁殖能力以外，尚可用作药物敏感试验及菌型鉴定，结核分枝杆菌生长缓慢，使用改良罗氏培养基一般需要 4~8 周才能报告。培养虽费时，但精确可靠，培养的菌株进行药敏试验对复治结核病或者怀疑有耐药的的结核病尤为重要。

3. 结核分枝杆菌基因检测及鉴定　应用聚合酶链反应（PCR）使所含微量的 DNA 得到扩增，该方法快速简便，并可鉴定菌型。

（二）影像学检查

胸部 X 线及 CT 检查对发现肺内病灶的部位、范围、性质，有无空洞非常重要，尤其是 CT 检查对发现微小病灶或隐蔽性的病变有重要意义。同时可于动态监测治疗过程中了解病灶的恢复情况。

（三）结核菌素试验

是诊断结核感染的参考指标，我国的结核菌素纯蛋白衍生物 TB-PPD（PPD-C）及从卡介苗制成的 BCG-PPD，纯度均较好，已广泛应用于临床，皮内注射 0.1ml（5IU），72h 观察硬结平均直径≥5mm 为阳性。如果直径≥20mm，或局部出现水疱或

坏死者为强阳性反应。呈强阳性反应常表示活动性结核病。

（四）其他检查

严重的结核病患者可伴有贫血，重症结核病可出现白细胞减少或类白血病反应。血沉增快常见于活动性结核病，但无诊断价值。对于痰菌阴性的患者，血清中的特异性抗体具有辅助诊断价值。纤维支气管镜对于发现支气管结核、吸取分泌物或做病原菌或脱落细胞检查及活体组织检查有重要意义。

七、结核病的诊断及鉴别诊断

（一）结核病的诊断

结核病的诊断需要综合临床表现、影像特点、痰结核菌等资料，痰菌阳性者需进一步进行菌种鉴定及药敏试验，痰菌阴性者需要更多的辅助检查，CT、纤维支气管镜、血清抗体，甚至活体组织检查，必要时尚可进行诊断性治疗。

（二）肺外结核的诊断

各种浆膜腔结核主要结合临床表现，将液性渗出液化验等综合分析作出诊断。结核性脑膜炎根据亚急性或慢性非化脓性脑膜炎等特点综合分析判断。肠结核者胃肠X线及纤维结肠镜检查有助于诊断。骨关节及泌尿系统结核的诊断主要依据临床表现和影像学检查。淋巴结、肝、脾等结核病依赖于活体组织病理检查确诊。

（三）肺结核的鉴别诊断

肺结核的临床与X线表现与多种非结核疾病相似，容易误诊，痰菌阳性者容易诊断，但需通过菌种鉴定除外非结核分枝杆菌肺病，痰菌阴性者需除外肺癌、肺炎、肺脓肿等疾病。

1. 肺癌　肺癌多见于中老年，吸烟史多见，常无明显的结核中毒症状，多有刺激性咳嗽、胸痛、进行性消瘦，X线上结核病灶多有卫星灶及钙化，肺癌病灶边缘常有切迹、毛刺，胸部CT有助于两者鉴别，必要时可做纤维支气管镜及肺活检，临床上难以排除肺癌者必要时可考虑剖胸探查。

2. 肺炎　病情进展快的继发性肺结核形成干酪性肺炎易误诊为肺炎球菌所致的大叶性肺炎。肺炎多起病急骤、高热、寒战、胸痛伴铁锈色痰，X线病变常局限于单个肺叶，抗生素治疗有效。干酪性肺炎多有结核中毒症状，起病慢，黄色黏痰，X线病变多位于右上叶，可累及多叶、多段，密度不均，可出现虫蚀样空洞，抗结核治疗有效。

3. 肺脓肿　肺脓肿的空洞多见肺下叶，脓肿周围炎症浸润较严重，空洞内常有液平，肺结核空洞以上叶多见，洞内较少有液平。此外肺脓肿起病急骤，高热，大量脓痰，痰中无结核分枝杆菌，血白细胞总数及中性粒细胞显著增多，抗生素治疗有效。

八、结核病的治疗

（一）药物治疗

抗结核化学药物治疗对控制结核病起决定性的作用，合理的化疗可以使病灶消灭，最终达到痊愈。世界卫生组织将抗结核药分为五组。初治结核病通常选用一线药物，耐药结核病或者因过敏、毒副反应不能耐受一线药物的可选用其他几组药物。抗结核治疗原则可总结为10个字：早期、联合、适量、规律、全程（表21–1）。

表 21-1 抗结核药物的分组

组别	药名(缩写)
一线口服抗结核药物	异烟肼(H)、利福平(R)、乙胺丁醇(E)、吡嗪酰胺(Z)、利福喷丁(Rft)、利福布丁(Rfb)
注射用抗结核药	链霉素(S)、卡那霉素(Km)、阿米卡星(Am)、卷曲霉素(Cm)
氟喹诺酮类药物	氧氟沙星(Ofx)、左氧氟沙星(Lfx)、莫西沙星(Mfx)
二线口服抑菌抗结核药物	乙硫异烟胺(Eto)、丙硫异烟胺(Pto)、环丝氨酸(Cs)、特立齐酮(Trd)、对氨基水杨酸(PAS)、对氨基水杨酸异烟肼(Pa)、氨硫脲(Thz)
耐多药结核病治疗中疗效尚不确切的抗结核药物	氯法齐明(Cfz)、利奈唑胺(Lzd)、阿莫西林/克拉维酸钾(Amx/Clv)、克拉霉素(Clr)、亚胺培南(Ipm)

1. 早期　肺结核早期肺泡内有炎症细胞浸润和纤维素渗出,肺泡结构尚保持完整,可逆性大。同时细菌繁殖旺盛,体内吞噬细胞活跃,抗结核药物对代谢活跃生长繁殖旺盛的细菌最能发挥抑制和杀灭作用。早期治疗利于病变吸收消散不留痕迹。

2. 联合　无论初治还是复治患者均要联合用药、临床上治疗失败的原因往往是单一用药造成。联合用药必须要联合两种或两种以上的药物治疗,这样可避免或延缓耐药性的产生,又能提高杀菌效果。既有细胞内杀菌药物又有细胞外杀菌药物,从而使化疗方案取得最佳疗效,并能缩短疗程,减少不必要的经济浪费。

3. 适量　药物对任何疾病治疗都必须有一个适当的剂量,这样才能达到治疗的目的,又不给人体带来不良反应。几乎所有的抗结核药物都有不良反应,如剂量过大,血液的药物浓度过高,对消化系统、神经系统、泌尿系统尤其是肝肾可产生毒副反应。剂量不足、血液浓度过低,达不到抑菌、杀菌的目的、易产生耐药性。所以一定要采用适当的剂量,在专科医师的指导下用药。

4. 规律　一定要在专科医师指导下规律用药,因为结核分枝杆菌是一种分裂周期长、生长繁殖、缓慢杀灭困难大的顽固细菌。在治疗上必须规律用药,如果用药不当,症状缓解就停用,易导致耐药的发生,造成治疗失败。

5. 全程　所谓全程用药就是医师根据患者的病情判定化疗方案,完成化疗方案所需要的时间,全疗程 0.5~1 年,耐药结核病疗程更长。

因此,要想彻底治疗肺结核必须遵循以下五个原则:早期、联合、适量、规律、全程,才能确保治疗有效、彻底。

(二) 手术治疗

对于大于 3cm 的结核球与肺癌难以鉴别,复治的单侧厚壁纤维空洞、长期内科治疗痰菌持续阳性,或单侧损毁肺伴支气管扩张,或反复咯血、支气管胸膜瘘、结核性脓胸经内科治疗无效,也可考虑手术。

(三) 介入治疗

结核病的介入治疗包括胸腔注射抗结核药物、纤维支气管镜下治疗(局部注药、

冷冻、球囊扩张等)、支气管动脉栓塞术等。

(四)其他治疗

结核病的辅助治疗还包括免疫调节治疗、营养支持治疗、中医药治疗。

第二节 结核病的围手术期处理

目前,结核病的治疗仍采用以内科化疗为主、外科适时手术干预相结合的综合治疗方案。近年来,结核内科和结核外科通力协作开展了各类结核外科手术,如淋巴结结核病灶清除、骨关节结核病灶清除、结核性脓胸纤维板剥脱、毁损肺切除等,取得了满意的临床效果。适时外科手术干预结核病灶清除术才能提高抗结核药物的治疗效果彻底治愈,恢复功能,避免病灶残留日后复发成为难治性结核,同时可以缩短化疗的时间,尤其是已确诊为耐多药结核如有手术适应证更应尽早手术。

结核病外科手术的目的:①缓解中毒症状;②提高抗结核药物治疗效果;③阻止或减轻功能障碍的发生;④缩短抗结核药物疗程;⑤彻底清除结核病灶;⑥为二期功能重建创造条件等。

一、结核病手术术前准备

(一)抗结核治疗

初治病例采用四联(利福平、异烟肼、链霉素、吡嗪酰胺)抗结核治疗 2~4 周。复治病例根据以往用药情况调整抗结核治疗,可选用二线药物。术前取痰标本或穿刺抽取组织脓液标本行结核菌快速培养及药敏试验,指导术后用药。待结核中毒症状明显减轻、全身一般情况明显改善、红细胞沉降率明显下降或相对稳定时进行手术。

(二)并存疾病的处理

入院后进行全面检查,许多患者合并有贫血和低蛋白血症,术前应通过输血、输白蛋白给予纠正。如合并有高血压、糖尿病等,应控制好血压、血糖等指标。

(三)详细的术前检查

术前需常规行血常规、血沉、肝、肾功能等检查。根据病灶部位行 X 线、B 超,CT 及 MR 等检查,必要时行肺功能、纤维支气管镜、核素扫描等特殊检查明确病灶情况,选择合适的手术方式。如胸部 CT 能清晰显示胸腔与肺部病变的关系。B 超可详细了解结核脓肿病灶的范围,与周围组织的关系,并可在 B 超定位下穿刺抽液做结核分枝杆菌涂片化验,结核分枝杆菌培养加药敏,既可明确诊断还可为下一步治疗选择敏感药物。对于腰背痛患者,可行脊柱 CT 或 MR 检查了解有无病变。充分了解患者术前病情。

二、结核病手术适应证、手术方式选择及术后处理

抗结核治疗是结核病综合治疗的基础,手术治疗是其重要补充,结核病术后需坚持正规抗结核治疗。目前强调个体化治疗,抗结核药物方案可依据结核分枝杆菌培养及药敏结果制定。对合并多个部位的结核病患者,可适当延长抗结核治疗时间。对于多部位复发的患者,应考虑耐药问题,及时调整药物。

肺结核外科手术适应证标准,其中主要包括:肺结核空洞、结核瘤、毁损肺、结核性脓胸、结核性支气管狭窄、肺门纵隔淋巴结结核、大咯血急救、自发性气胸等。

1. 空洞性肺结核手术适应证　经抗结核药物初治和复治规则治疗(约18个月),空洞无明显变化或增大,痰菌阳性者,特别是结核菌耐药的病例,空洞病变,虽结核菌阴性,但有明显临床症状,如反复咯血、继发感染(包括真菌感染)等,药物治疗无效者;不能排除癌性空洞者;非典型抗酸菌空洞,化疗效果不佳或高度耐药者。

2. 结核瘤手术适应证　结核瘤经规则抗结核治疗18个月,痰菌阳性、咯血者;结核分枝杆菌不能除外肺癌者;结核瘤直径大于3cm,规则化疗下无变化,可作为手术相对适应证。

3. 毁损肺手术适应证　经规则抗结核治疗仍排菌,或反复咯血及继发感染者。

4. 结核性脓胸手术适应证　经内科治疗无效应考虑手术,各类病变的手术适应证如下:

(1) 胸膜纤维层剥脱术　单纯性结核性脓胸无其他细菌感染,肺内无病变,术后肺能满意扩张者。

(2) 胸膜内胸廓成形术　包括慢性结核性脓胸和肺内有较广泛的纤维干酪性病变者;纤维层与脏层胸膜不易分离或剥脱纤维层后有较大漏气处,或估计术后肺不能满意扩张者;有支气管扩张、狭窄或其他病变而无法切除者。

(3) 胸膜纤维层剥脱术并行肺叶切除和(或)胸廓成形术　伴有肺空洞者,纤维层剥脱术后,肺扩张不满患者。

(4) 胸膜外全肺切除　结核性脓胸伴肺内多个空洞或毁损肺或支气管胸膜瘘,痰菌阳性而对侧肺部无活动性病变或对侧肺部虽有病灶但较局限且基本稳定者。

(5) 胸腔引流术　包括结核性空洞溃破入胸腔引起急性混合性脓胸,患者有严重中毒症状者;结核性脓胸合并有支气管胸膜瘘、混合感染者;单纯结核性脓胸因反复胸腔穿刺引起继发感染,经抗生素治疗无效者。

5. 结核性支气管狭窄手术适应证　支气管内膜结核治愈后瘢痕性狭窄或闭塞,或伴有远侧肺部反复感染、血痰与气短等症状者,手术方式依据狭窄部位、长度及狭窄远端肺组织情况决定肺切除术和(或)气管-支气管成形术。

6. 肺门纵隔淋巴结结核手术适应证　包括:经规则抗结核治疗,病灶扩大者;病灶压迫气管,支气管引起严重呼吸困难者;病灶穿破气管,支气管引起肺不张、干酪性肺炎,内科治疗无效者;不能排除纵隔肿瘤者。

7. 大咯血急诊手术适应证(包括非结核性病变所致者)　包括:24h 咯血量大于600ml,经内科治疗无效者;出血部位明确者;心肺功能和全身情况许可;反复大咯

血，曾出现窒息、窒息先兆或低血压、休克者。

8. 自发性气脑手术适应证　该适应证也适用于非结核性病变所致者。包括气胸多次发作(2 次以上)者；胸腔闭式引流 2 周以上，仍继续漏气者；液气胸有早期感染迹象者；血气胸经胸腔闭式引流后肺未复张者；气胸侧合并明显肺大泡者；一侧气胸，且对侧有气胸史者应及早手术。

三、肺外结核病的外科治疗

对于骨关节结核、肾结核、肝结核、淋巴结结核、胸壁结核、肠结核等肺外结核病外科手术是其治疗的重要手段。

(一) 骨关节结核的外科治疗

1. 术前准备　骨、关节结核是一种慢性消耗性疾病，多数患者的全身情况较差。为了保证患者能安全地进行手术，使手术收到好的效果，必须做好充分的术前准备，切忌在准备不足的情况下手术。除一般手术的术前准备以外，骨、关节结核尚须做下列术前准备。

(1) 取得患者合作　骨关节结核是一种慢性病，疗程较长，治疗后往往有一定程度的功能障碍，因此术前须深入做好解释工作，以取得合作。

(2) 进行必要的检查　术前仔细体检并进行胸部透视，以发现体内有无其他结核病灶。对病期长、窦道分泌物多的患者，应检查肝、肾功能。病变局部应作 X 线摄片检查，必要时脊柱结核并发截瘫应作CT检查，了解病变情况，以便进行手术设计。

(3) 改善全身情况　入院后应立即卧床休息，并进行卧床排便训练，以免术后由于不习惯而造成排便困难。一般地说，结核患者的食欲较差，术前应设法增进患者食欲。尽可能加强营养，改善全身情况。

(4) 药物治疗　抗结核药物的应用是术前准备的重要环节，主要是防止病变的扩散。诊断一经确立，应开始应用抗结核药物。骨与关节结核并有窦道的患者，术前还需用抗生素，以控制化脓性感染，预防术后切口感染。

(5) 局部制动　脊柱结核患者应卧硬板床或石膏床，四肢结核，特别因严重疼痛或肌肉痉挛而致关节畸形者，应作外固定或牵引，以减轻疼痛、痉挛，患者可得到充分休息，并可预防病理性脱位或逐渐矫正畸形，减少手术操作困难。

(6) 脊柱结核、髋关节结核病灶清除手术创伤较大，应配血备用。

2. 手术时机　骨、关节结核患者经过术前准备，达到要求的条件者，可以进行病灶清除术。如条件尚不具备，应适当延长术前准备时间，但不宜过长，以免引起细菌耐药性。手术条件是：

(1) 患者自觉精神状态改善，全身有力，一般情况好转。

(2) 体重稳定或稍有增加。

(3) 结核中毒症状好转，食欲增加，盗汗减少。

(4) 体温正常。多数患者经抗结核药物治疗后，体温很快恢复正常。少数伴有巨大冷脓肿的患者经治疗后，中毒症状好转，唯仍有低热。临床实践证明经病灶清除后，体温能很快下降，恢复正常。对这类患者不必等体温正常后才行手术。

(5) 多次检查对比，血沉下降，或血沉虽快，但较稳定。

上述各项中以第(3)、(4)项为主要。如体温正常、全身中毒症状好转，说明患者抵抗力尚佳，结核菌株对抗结核药物敏感，手术不致引起结核播散，比较安全，术后抗结核药物对局部残留病变可以发挥良好的作用，效果会比较满意。

3. 手术方式　骨关节病灶清除术即用手术方法直接进入结核病灶，尽可能地清除冷脓肿、死骨、结核性肉芽组织、坏死组织以及增生肥厚的滑膜组织。病灶清除术可以达到下列目的：

(1) 彻底切除某些骨、关节(如股骨大转子)结核病灶，使之于短期内愈合。

(2) 某些骨、关节(如脊柱)结核，由于解剖关节，虽难以彻底切除，但可清除大部分，制止病变进一步发展，并可同时施行椎体或椎板融合术，从而稳定局部病变，减少复发。

(3) 单纯滑膜结核或单纯骨结核，早期施行病灶清除术，可以停止病变发展，保存全部或大部关节功能。

(4) 清除病灶后，可使久治不愈的窦道愈合。

(5) 病灶清除术可切除或破坏结核病灶周围的缺乏血供的坚硬厚壁，引起局部急性充血，利于人体抵抗力及抗结核药物发挥作用，从而加速治愈。

(6) 对脊柱结核并发截瘫的患者，在病灶清除术同时解除脊髓压迫使截瘫恢复。

(7) 骨、关节结核并发畸形(如髋关节结核并发屈曲畸形等)者，在病灶清除术同时可矫正畸形。

(8) 成人骨、关节结核，关节软骨破坏严重者，可于病灶清除术的同时行关节成形或融合术。

必须指出，骨、关节结核病灶清除疗法虽有很多优点，但不是所有骨、关节结核患者均需施行手术，需要手术的仅是其中具有适应证、全身情况允许手术的部分患者。近代非手术疗法也有不少进展，如能做到早期诊断、早期非手术治疗(包括休息、营养、药物治疗和局部注药等)，部分骨、关节结核是可以达到治愈的，特别是婴幼儿的修复能力强，应较多地先采用非手术疗法。病灶清除术虽是某些骨、关节结核治疗中的重要环节，但不是唯一环节，更不能取代其他疗法，骨、关节结核是全身结核的局部表现，只能在全身及药物治疗的基础上才能进行病灶清除术。

4. 手术适应证

(1) 四肢单纯骨结核，有明确死腔、死骨或窦道者。

(2) 四肢单纯滑膜结核非手术治疗无显效者。

(3) 关节部位深在、穿刺注药治疗有困难、非手术治疗效果不明显者(如髋关节结核)。

(4) 四肢全关节结核，有明显的关节软骨破坏，有死骨或并发窦道、畸形者。

(5) 脊柱结核伴有冷脓肿、死骨、截瘫长期不愈的窦道及有较多脓液排出者。

5. 手术禁忌证

(1) 身体其他部位有活动性结核病灶(如浸润性肺结核、结核性脑膜炎等)，应视为手术禁忌(如经合理治疗，病灶稳定或痊愈后，仍可考虑施行病灶清除术)。

(2) 全身多发性结核,一般情况不佳者。

(3) 脊柱结核并发截瘫,已有广泛压疮、严重泌尿系感染、贫血、水肿等全身情况不良者,应积极治疗,好转后争取手术。

(4) 经链霉素及其他抗结核药物治疗后,全身中毒症状无明显改善者。

(5) 老年人对手术的耐受力较差,婴幼儿的修复能力较强,均应先采用非手术疗法。

(二)肾结核的外科治疗

虽然抗结核药治疗在目前可以使大部分肾结核患者得以控制治愈,但是仍有一部分患者药物不能奏效,而仍需进行手术治疗。手术包括全肾切除、部分肾切除、肾病灶清除等几种方式,需视病变的范围、破坏程度和药物治疗的效应而选定。

1. 全肾切除术

(1) 全肾切除术适应证 ①单侧肾结核病灶破坏范围较大在 50%以上。②全肾结核性破坏肾功能已丧失。③结核性脓肾。④双侧肾结核,一侧破坏严重,而另一侧为极轻度结核,需将严重侧切除,轻度病变侧采用药物治疗。⑤自截钙化灰泥肾。

(2) 肾切除术前、后的抗结核药应用 由于肾结核是全身结核病的一部分,是继发性的结核,更是泌尿系结核中的一部分,当肾切除术期间,可因手术的损伤使机体的抵抗力降低,致使肾结核以外的结核病灶造成活动或播散。因此,在肾切除术前、后必须应用抗结核药予以控制。

1) 肾切除术前抗结核药的术前准备 抗结核药在手术前准备所选用的品种和药用剂量,同一般抗结核治疗相同。但在使用方法和使用时间上有所不同。如异烟肼 100mg,每日 3 次口服,链霉素 0.5g,每天 2 次肌内注射,利福平 300mg,每天 2 次口服,应用方法为每天应用,持续 2 周,而再手术。如果患者全身情况较差,或有其他器官结核,应酌情延长术前抗结核药的准备,有时术前用药可延长至 3~4 个月。术后仍需如此应用,直至术后体力恢复,2 周左右以后转入常规的抗结核治疗。

2) 肾切除术后抗结核药的应用 就泌尿系结核而言,肾结核是其原发病灶,当病肾切除后,仅为将泌尿系的原发病灶切除,术后仍有残留的结核病变存在,这些残留的输尿管结核和膀胱结核或全身其他器官结核仍需要参照抗结核药的选择和长程或短程治疗方案按期应用,直至泌尿系结核彻底控制而停药。

2. 部分肾切除术

(1) 部分肾切除术适应证 ①为局限在肾一极的 1~2 个小肾盏的破坏性病变,经长期的抗结核药物治疗而未能奏效。②1~2 个小肾盏结核漏斗部有狭窄引流不畅者。③双侧肾结核破坏均轻而长期药物治疗无效。如果唯一的有功能肾脏需作部分肾切除手术时,则至少应保留 2/3 的肾组织,以免术后引起肾功能不全。

(2) 部分肾切除术前后的抗结核药应用 由于抗结核药治疗往往收到良好效果,因此部分肾切除术较少进行,对于适合此项手术的患者应在较长时间的抗结核药准备后才能施行。一般术前准备用药需 3~6 个月。术前尚需再次造影检查,确立病变情况后再决定手术。

手术后因余留有部分肾脏和泌尿系器官的结核,故仍需继续使用抗结核药至少

1年，以巩固疗效。

3. 肾病灶清除术

(1) 肾病灶清除术的适应证　为肾脏的实质中存在密闭的肾盏所形成的结核性空洞，常充满干酪样物质。抗结核药不能进入空洞，而空洞中仍有活动结核杆菌存在。因此须切开空洞，清除干酪样结核组织，腔内再用抗结核药。

(2) 手术前后亦需较长时期的抗结核药应用，以防结核播散和术后巩固治疗。

(三) 肝结核的外科

肝结核(tuberculosis of the liver)较为少见，因缺乏特异的症状和体征，故临床误诊误治率较高。多数肝结核系全身粟粒性结核的一部分，称为继发性肝结核，患者主要表现为肝外肺、肠等结核引起的临床表现，一般不出现肝病的临床症状，经过抗结核治疗肝内结核可随之治愈，临床上很难作出肝结核的诊断。

1. 抗结核药物治疗　用药方案可参照肺结核，应适当延长疗程。肝结核患者有ALT升高等肝功能异常时，不仅不是抗结核治疗的禁忌证，反而是适应证，疗程中ALT可能有小的波动，但很快恢复正常。

2. 手术治疗　对结核性肝脓肿较大者，在有效抗结核药物治疗的同时，可考虑手术引流或行肝叶切除术。

临床案例：患者男，36岁。发热，盗汗，咳嗽9个月余，右上腹隐痛不适1个月。以艾滋病合并肝脓肿入外科病房。患者9个月前胸部CT检查提示双肺散在分布粟粒状结节影，检查HIV抗体阳性，诊断为艾滋病合并肺结核，经抗病毒和抗痨治疗6个月后肺部情况好转，复查胸部CT提示双肺病灶基本消失。1个月前伴右上腹隐痛不适，腹部CT检查提示肝右叶肝脓肿。经用抗生素治疗2周腹部隐痛减轻，复查CT肝脏占位无缩小，仍有明显盗汗。查血常规WBC 6.18×10^9/L，N 0.548，Hb 106.9g/L，肝、肾功能大致正常。CD4 188/μl、CD4/CD8的比值为0.26。在全麻下手术探查，发现肝右叶肿块约10cm×10cm×9cm，质地较硬，中部有囊性感，穿刺肿块抽出少量黄白色黏稠脓性液体，切取部分肿块组织送快速冰冻切片病理检查提示肝结核。切除肝脏肿块，剖面看肿块呈灰白色，中间有黄白色脓液及豆腐渣样病变，肿块周边暗红色，向腔内有结节状隆起。病理组织学检查见肝组织有多巢状炎性纤维肉芽组织，上皮样肉芽肿及多核巨细胞形成，多个干酪样坏死灶，有大量淋巴细胞浸润，抗酸染色阳性。手术后继续抗病毒和抗结核治疗，盗汗症状消失，手术伤口一期愈合(图21-1，图21-2)。

(四) 淋巴结结核的外科治疗

淋巴结结核是常见的肺外结核病，全身淋巴结都可以患结核病，如颈部、腋下、腹股沟、纵隔及肠系膜等淋巴结，其中颈部淋巴结是最好发的部位。

本病可采用全身抗结核疗法，少数局限性、可推动的较大淋巴结，可以手术切除。形成寒性脓肿而未破溃者，可穿刺吸脓并注入抗痨药物，已破溃形成慢性脓性窦道者，可切开刮除并用抗结核药物换药。

1. 全身治疗　适当注意营养和休息，术前术后正规抗结核治疗。

2. 局部治疗

(1) 手术切除　少数局限的较大的能推动的淋巴结，可考虑手术切除。手术时注



图21-1　切出的肝结核瘤前面观



图21-2　切出的肝结核瘤剖面观

意勿损伤副神经。

(2) 穿刺和注药　已形成寒性脓肿而尚未穿破者，可行潜在性穿刺抽脓。从脓肿周围的正常皮肤处进针，尽量抽尽脓液，然后向脓腔内注入5%异烟肼溶液或10%链霉素溶液作冲洗，并留适量于脓腔内，每周2次。

(3) 刮除术　寒性脓肿破溃形成溃疡或窦道者，如继发感染不明显，可行刮除术，细心地将结核病变组织全部刮除。伤口不加缝合，用链霉素溶液换药。

(4) 切开引流　寒性脓肿继发化脓性感染者，需先行切开引流，待感染控制后，必要时再行刮除术。

(五) 胸壁结核的外科治疗

胸壁结核是一种比较常见的胸壁疾病，绝大多数为继发性感染，常表现为寒性脓肿或慢性窦道，往往继发于肺、胸膜或纵隔的结核病变，仅为结核病的局部表现。因此，在治疗上必须加强患者机体的抵抗力及抗结核药物治疗。在合并有活动性肺结核或较广泛的肺门淋巴结核患者，不应采取手术治疗。只有在肺部或全身其他部位的结核症状得到有效控制和基本稳定以后，方可对胸壁结核施行手术治疗，彻底切除脓肿、窦道及破坏的肋骨，然后放引流条，彻底止血后，缝合伤口，加压包扎。在抗生素帮助治疗下，一般均可一期愈合。术后继续正规抗结核治疗。

对较小的胸壁寒性脓肿可试行穿刺排脓及腔内注射抗结核药物治疗，在尽量抽空积脓后行加压包扎，重复穿刺，再配合全身药物治疗，有部分患者可获痊愈。

对单纯的胸壁结核脓肿，不应行切开引流。已有继发感染的病例，应先行切开引流，并用抗生素控制感染，等继发性炎症完全控制后，再作病灶切除治疗。如已有慢性窦道形成，在经过局部及周身抗感染及抗结核药物治疗后，应作胸壁窦道及结核病灶的彻底切除手术。

(六) 肠结核的外科治疗

肠结核 (intestinal tuberculosis) 是结核分枝杆菌引起的肠道慢性特异性感染疾病，是常见的肺外结核病之一。主要由人型结核分枝杆菌引起。少数地区有因饮用未经消毒的带菌牛奶或乳制品而发生牛型结核分枝杆菌肠结核。

肠结核的治疗目的是消除症状、改善全身情况、促使病灶愈合及防治并发症。强

调早期治疗,因为肠结核早期病变是可逆的。

1. 休息与营养　休息与营养可加强患者的抵抗力,是治疗的基础。

2. 抗结核药物　抗结核药物是本病治疗的关键。药物的选择、用法、疗程同肺结核。应严格遵守“早期、规则、联合、适量、全程”的治疗原则。

3. 对症处理和手术治疗　腹痛可用颠茄、阿托品或其他抗胆碱药物。不完全性肠梗阻有时需行胃肠减压,并纠正水、电解质紊乱。有贫血及维生素缺乏症表现者对症用药。手术治疗限于完全性肠梗阻,或部分性肠梗阻经内科治疗未见好转者,急性肠穿孔引起粪瘘经保守治疗未见改善者;大量肠道出血经积极抢救未能止血者。

第三节　结核病合并艾滋病的外科治疗

人类免疫缺陷病毒(HIV)感染者和艾滋病(AIDS)患者并发结核病,是最常见的机会性感染。艾滋病和结核病双重感染是一个互相促进病变进展、恶化,迅速导致死亡的过程。

一、艾滋病是导致结核病发生的主要原因

(一)内源性复燃

HIV 感染可导致体内原已稳定的潜在陈旧性结核病灶,重新活跃起来,发生继发性结核病。

(二)外源性再感染

艾滋病患者由于机体免疫力低,易出现耐多药结核病暴发流行及再感染结核分枝杆菌,并很快发病和恶化。

(三)原发感染

多发生在结核病疫情甚低的国家和地区,HIV 感染者可发生原发性结核病。

二、结核分枝杆菌感染可加剧 HIV 感染的病程?

1. 原因如下:结核患者的单核细胞,感染 HIV 的易感性增高。

2. 机体感染结核分枝杆菌后,可诱导 γ 干扰素(IFN-γ),白细胞介素 1(IL-1)、白细胞介素 2(IL-2)、肿瘤坏死因子(TNF)等细胞因子释放,这些因子可以增强 HIV 的复制。

3. 结核分枝杆菌细胞壁的主要成分阿拉伯甘露糖是 HIV 复制有力的诱导剂。

4. 结核菌素纯蛋白衍生物(TB-PPD)可诱导单核细胞内 HIV RNA 表达增强,P24 产量增加。

HIV 感染或艾滋病合并结核感染,临床上优先治疗结核。对于 $CD4^+$ T 细胞计数<

100个/μl 患者，建议首先开始抗结核治疗，高效抗反转录病毒治疗（HAART）延迟到至少 2 周开始，同时对患者密切监测，可能会有发生免疫重建综合征或药物间不良反应增加的风险；当 $CD4^+$ T 细胞计数 100~200 个/μl 的患者发生结核病，必须尽早开始抗结核治疗，并且可以延迟至少 2 个月才开始高效抗反转录病毒治疗，这时候维持治疗阶段的抗结核药已减少到两个；当 $CD4^+$ T 细胞计数高于 200 个/μl 的发生结核病时，通常推荐在完成抗结核治疗后再开始高效抗反转录病毒治疗；对于已经高效抗反转录病毒治疗的患者发生结核时，应继续抗病毒治疗，然而应该根据与抗结核药物的配伍调整高效抗反转录病毒治疗方案。

在艾滋病合并结核病患者中，30%合并肺结核，70%合并肺外结核。和结核病一样，合并艾滋病的结核患者大部分经过抗结核治疗可以达到治愈，少部分需要手术治疗，如结核性脓胸、脊柱结核、淋巴结核、肠结核合并肠梗阻等。

合并艾滋病的结核病患者是否适应手术，取决于艾滋病病情。有文献报道，$CD4^+$T 细胞减少，特别是 $CD4^+$ T 细胞<200 个/μl，术后各种并发症比例明显升高。

对于有明确结核病手术指征的艾滋病患者，如已形成局限脓肿干酪样坏死病灶以及骨关节结核破坏死骨形成周围脓肿等，非手术不能控制或不能治愈的结核病情，为尽早治愈结核，缩短疗程，需要实施外科手术干预的患者，经有效抗结核治疗 4~8 周，结核中毒症状好转，血沉下降或相对稳定，可行手术治疗，据手术大小，$CD4^+$ T 淋巴细胞最好在 200 个/μl 以上

若 $CD4^+$ T 细胞低于 200 个/μl，无其他严重并发症，非急诊情况下，有手术干预的局限病灶，抗结核治疗 3~4 个月再手术，术前后应强化抗结核治疗，尤其病史长的患者，可选用二线药物，以防有多耐药可能。

总之，结核病合并艾滋病时是可以手术的，但需充分考虑艾滋病患者免疫缺陷因素，慎重选择手术适应证、时机及方式。术前术后正规抗结核治疗，尽量降低手术风险。

（曹 烨　宋言峥）

第二十二章

五官科特殊感染

颌面部特殊性感染包括结核、白喉、麻风、鼻疽、淋病、梅毒、艾滋病以及鼻硬结症等疾病。其特点为:①有较严重的传染性。②每种疾病都由特定的病原微生物引起。③有较为肯定的传播途径。

第一节　口腔结核

一、概述

口腔结核临床并不多见,原发者极少,大多数继发于身体其他部位的结核病灶,以肺结核多见。当口腔发生破损、擦伤或某些口炎时,肺结核患者痰中的结核分枝杆菌即可侵入黏膜组织的创面而引起感染,也可通过淋巴管将鼻咽部结核菌传播至口唇部皮肤。它是口腔慢性特异性传染病,包括:口腔黏膜结核初疮、口腔黏膜结核性溃疡、口腔寻常狼疮,其中以结核性溃疡最为常见。极少数情况下,口腔结核性感染是其他无症状结核病的唯一表征。

二、临床表现

(一) 结核初疮(原发性综合征)

临床上少见,多见于儿童,也可见于成人。常发生于口咽部或舌部,初起为褐红色丘疹,渐成硬块或斑块,可发展成顽固性溃疡,周围有硬结称为结核性初疮,患者一般无痛感。局部可发生淋巴结痛,肿大的淋巴结可破溃,有干酪样物溢出。

(二) 结核性溃疡

本病多见于成年人,是口腔中最常见的继发性结核损害。可发生在口腔黏膜任何部位,但较常见于舌、咽旁、磨牙后区及颊等黏膜部,为慢性持久性溃疡。溃疡特点为大小不等,有时互相融合成大溃疡、边界清楚,边缘不齐,微隆起呈鼠啮状,并向中央卷曲,形成潜凹状,其底覆有少许脓性渗出物,拭除渗出物后,可见暗红色桑椹样肉芽肿,黄褐色粟粒状小结节。患者早期即有疼痛。此外,若肺结核患者抵抗力极差

时，可在其口唇的黏膜与皮肤连接处发生病变，早期是浅表的肉芽性溃疡，并有发展为大面积组织破坏和产生广泛畸形的倾向，称为皮肤口腔结核。

（三）寻常狼疮

寻常狼疮是由结核分枝杆菌所引起的慢性进行性皮肤感染。是皮肤的原发性结核，由口周皮肤可向口腔黏膜发展。临床较少见。好发于无结核病灶，而且免疫功能较好的青少年或儿童。早期损害为1个或数个绿豆大小的红色小结节，质软，略高出皮肤表面，边界清楚，可长期静止不变，或逐渐消退为苍白而萎缩的瘢痕组织；或者结节性病变的数量增加，甚至在瘢痕处形成结节。无明显自觉症状，这种结节性病变若以透明玻璃片作压诊检查，可见结节中央呈圆形的苹果酱色，周围的正常皮肤为苍白色。若结节不断扩大，融合破溃，合并继发感染，则发生坏死，形成组织缺损，形似狼噬，故名狼疮。病程十分缓慢，一般疼痛不很明显。寻常狼疮的口腔损害，也可表现为硬化性肉芽肿。

三、诊断要点

1. 根据临床表现及全身的结核病灶，特别对于口腔无复发史而又长期不愈的浅表溃疡，应怀疑为此种损害。

2. 胸部X线检查、结核菌素试验、周围血的红细胞沉降率、抗酸染色、菌培养等有助于诊断。

3. 活体的组织病理学检查。活检应在控制继发感染后进行，否则会发生误诊或造成其他不良后果。

四、鉴别诊断

临床应与鳞状细胞癌、梅毒、深部真菌感染、淋巴瘤、重型阿弗他溃疡、损伤性溃疡、Wegener肉芽肿病、致死性中线性肉芽肿、放线菌病鉴别。

（一）创伤性溃疡

溃疡的形态与慢性机械创伤因子基本相符合，去除创伤因子后，损害可逐渐好转或愈合。

（二）恶性肿瘤

病变进展快。溃疡深大，其基底有细颗粒状突起，似菜花状。边缘部位比结核病损坚硬，颌下及颈部常可触及肿大坚硬、粘连、固定的淋巴结。

（三）梅毒

有溃疡或穿孔的梅毒瘤性浸润，常类似结核性病变，可通过梅毒血清检测、结核菌素试验进行鉴别。

（四）深部真菌感染

如孢子丝菌病、芽生菌病和球孢子虫病等，可有类似结核溃疡和肉芽肿的表现，可以采用真菌培养、活体组织检查等鉴别。

五、治疗原则

(一) 对症治疗

注意保持口腔卫生。对于口腔结核还应注意消除继发感染因素,如去除局部创伤因子,磨除口内锋利牙尖,调改创伤颌,减轻疼痛。采用支持疗法,摄入营养食物,增加机体抵抗力和修复能力。饮用软食、流质,禁吃辛辣食品,以免刺激破损的口腔黏膜加重疼痛,延长痊愈时间。

(二) 抗结核治疗

如结核性病损仅局限于口腔黏膜或皮肤, 则治疗见效较快,1~2 周就可开始好转。可采用异烟肼口服,每日 0.3~0.5g,疗程 2~6 个月。近年来,亦有人主张联合用药治疗口腔结核,利福平与异烟肼或吡嗪酰胺、乙胺丁醇等配合,则疗程可更为缩短。在用药治疗过程中应注意检查肝肾功能。有条件的医院最好在结核专科医生的指导下进行治疗。

六、并发症

常见的并发症有口臭、咽炎、便秘、头痛、头晕、恶心乏力、精力不集中、失眠、烦躁、发热、淋巴结肿大等全身症状。

七、预防

预防本病的关键是早期有效地治疗原发结核病灶, 同时避免口腔黏膜发生创伤。本病在治愈前患者的用具、食具等应隔离,以免传染他人。结核病在 HIV 感染者中的比例正在上升。带结核病的 AIDS 患者几乎半数有肺部以外的病变形成。由于 HIV 或 AIDS 合并结核感染患者细胞免疫功能异常,口腔黏膜溃疡发病率增高。

第二节　颌面骨结核

颌面骨结核(tuberculosis of facial and jaw bones)是一种由结核分枝杆菌引起的颌面骨的慢性、进行性、破坏性疾病。好发于上颌骨颧骨结合部和下颌支。多见于儿童和青少年,因骨骼发育旺盛时期骨内血供丰富,感染机会较多。但也有没有肺结核病史的患者,属于结核分枝杆菌的隐匿性感染。

一、感染途径

大多由肺结核继发,也可因体内其他脏器结核病沿血行播散所致。开放性肺结核可经口腔黏膜或牙龈创口感染,也可以是口腔黏膜及牙龈结核直接累及颌骨。

二、临床表现

颌面骨结核起病一般为无症状渐进性发展，病程较缓慢，全身症状隐蔽，偶有自发痛和全身低热。仅有少数患者呈现急性发作，体温高达 39℃左右。青少年患者常表现为无痛性眶上及颧部肿胀，病变部位的软组织呈弥漫性肿胀，其下可扪及质地坚硬的骨性隆起，有压痛，肿胀区表面皮肤和黏膜常表现为无化脓性感染的充血，骨质缓慢被破坏，可在黏膜下或皮下形成冷脓肿。脓肿自行破溃或切开引流后，有稀薄脓性分泌物溢出，脓液中混有灰白色块状物。引流口形成经久不愈的窦道，或随脓液有小碎块死骨排出。继发化脓性感染可出现局部软组织红、肿、热、痛等急性骨髓炎的症状，脓液也变成黄色黏稠性分泌物。

三、诊断

无痛性眶下及颧部肿胀，局部有冷脓肿或经久不愈的窦道。脓液涂片可查见抗酸杆菌。全身其他部位可有结核病灶及相应体征表现。必要时可行组织病理检查。CT检查可助诊。

四、治疗

无论全身其他部位是否有结核病灶，颌骨结核的治疗均应以抗结核治疗为主，进行全身支持、营养疗法。药物可选用对氨基水杨酸、异烟肼、利福平等，由于骨结核的抗结核药物治疗疗程一般需 6~12 个月以上，为减少耐药菌株出现，一般主张采用两种药物联合用药方法。为了提高疗效、缩短药物疗程，对颌骨病变处于静止期、局部已有死骨形成者，应行死骨及病灶清除术。由于患者多为青少年，为避免骨质缺损造成以后发育畸形，除有大块死骨分离外，一般选用较保守的刮扒术，以去除小死骨碎块及肉芽组织，同时继续配合全身抗结核治疗。

第三节　耳鼻咽喉结核

结核病虽以肺部结核病为主，但也可以发生于耳鼻咽喉及颈部淋巴结。得病后也会有消瘦、低热、痰中带血、淋巴结肿大等表现。近年来，结核病的发病率在我国有回升趋势，耳鼻咽喉结核病疫情的变化也同样受到了关注。在耳鼻咽喉结核中，以喉结核及颈淋巴结结核最为多见，鼻腔结核最少。

一、鼻腔结核

鼻腔结核病(tuberculosis of nasal cavity)很少见。大多继发于其他部位的结核病

灶,肺结核多见。局部炎症较明显,常有剧痛,多破坏鼻软骨,很少破坏骨质。

(一)临床表现

病变好发于鼻中隔前端、鼻腔底部,侧壁及鼻前庭亦可受侵。早期症状常很轻微,可仅有鼻前部瘙痒、烧灼感、鼻前庭湿疹、有少量渗出液或毛囊炎病变。随着病变发展,鼻前部皮肤及黏膜有粉红色小结节,分泌物增多,可有涕中带血,出现不同程度鼻塞,常可见鼻腔内有痂皮,其下黏膜有深浅不一的溃疡及苍白松软的肉芽增生,边缘不整,触之易出血,嗅觉障碍。严重者鼻中隔软骨或骨部支架遭破坏,致鼻中隔穿孔,鼻翼塌陷或鞍鼻,甚至形成鼻面部瘘管。可有消瘦、发热、流泪、耳鸣等全身症状。侵及鼻窦则有头昏、头痛等鼻窦炎表现。

(二)诊断

涂片、刮片查找抗酸杆菌,活体组织检查助诊。

(三)鉴别诊断

鼻结核须与鼻腔肿瘤及发生于鼻部的其他特殊传染性疾病如梅毒、麻风等相鉴别。单凭肉眼观察甚难,需进行活检确诊。

(四)治疗

一旦确诊,除进行全身抗结核治疗外,可辅以局部治疗:利福平液滴鼻;肉芽面用30%三氯醋酸或20%硝酸银烧灼。

二、咽结核

(一)鼻咽结核

鼻咽结核(nasopharyngeal tuberculosis)多为肺结核患者痰中结核杆菌接触损伤的咽部黏膜而发病,或由喉结核向上蔓延而来,也可发生于结核分枝杆菌的血行播散。单独的咽结核较喉结核少。咽结核常因疼痛、吞咽困难造成营养不良。

临床表现与鼻咽癌有些相似,如鼻塞、流涕、间有涕中带血、耳鸣、听力下降、一侧头痛等,常伴颈部淋巴结肿大。与鼻咽癌不同的是结核病损好发于鼻咽顶部,可向鼻咽侧壁及口咽部扩散。病变黏膜多呈苍白色,表面粗糙不平,或有结节状增生之肉芽,或为结核性溃疡。

(二)口咽及喉咽结核

口咽结核和喉咽结核(tuberculosis of oro-hypopharynx)通常并存,大多继发于严重的肺结核和喉结核。

剧烈的咽部疼痛是本病的重要症状,咽痛可向耳部放射,患者常因吞咽疼痛难忍而拒绝饮食。伴有明显的全身中毒症状,如发热、盗汗、消瘦、咳嗽等。临床一般分为急性粟粒性和慢性溃疡型两型。

1. 急性粟粒性　常继发于活动性开放性肺结核或粟粒性肺结核。为全身免疫力不良的表现,也是严重肺结核的一种恶性并发症。患者体温高,全身情况极差,剧烈咽痛。早期,咽部黏膜可见散在、粟粒大小的淡黄色小结节,继之迅速溃烂形成边缘不整齐的浅表溃疡,上覆灰黄色污秽分泌物。好发于软腭、咽后壁和咽侧壁。也可发生于扁桃体及其他部位,并常向口腔及喉部蔓延。

2. 慢性溃疡型　发展较慢，除吞咽痛外，其他症状不明显。此型以咽部溃疡为主，好发于咽腭弓及咽后壁，一处或多处，扁桃体亦可受累。局部早期表现为黏膜苍白水肿、局限性黏膜隆起、继之破溃形成浅表溃疡。其底部有肉芽组织，溃疡边缘不整齐，呈鼠咬状，其上覆有灰黄色假膜。若有继发感染，溃疡黏膜组织坏死而凹陷，形成潜行性边缘。若机体抵抗力低下，溃疡向上可蔓延至鼻咽部，向深层发展可致软腭穿孔、悬雍垂缺损。溃疡愈合后遗留瘢痕狭窄及畸形。

（三）扁桃体结核

扁桃体结核（masked tuberculosis of tonsils）常无明显症状，称为隐性结核。伴有颈部结核性淋巴结炎。（腭）扁桃体通过吸入或接触带菌之饮食、痰液，以及经血循环或淋巴管感染结核杆菌，但不引起相应的症状及体征，仅因行扁桃体切除术后，在对标本做常规的病理学检查时发现。由于本病不影响创口愈合，一般情况下术后对局部无需特殊处理。不少人认为，扁桃体隐性结核是颈淋巴结结核的源头，主张对扁桃体进行切除，以利于颈淋巴结结核治疗。

治疗以全身抗痨为主。局部治疗主要是减轻疼痛及吞咽困难。如饭前可用0.5%~1%丁卡因喷雾咽部，以暂缓疼痛。注意增加营养和维持口腔清洁。

三、喉结核

喉结核（tuberculosis of larynx）为耳鼻咽喉结核中最常见疾病。原发性甚少，多继发于较严重的肺结核或其他器官的结核。近年来有增多的趋势。本病好发年龄为20~30岁的青年男性，随着老年肺结核发病率的增高，喉结核的好发年龄也向中老年偏移。临床分浸润型、溃疡型与肿块型三型，好发部位为喉的后部、声带、室带、会厌等处。喉结核易蔓延至邻近组织，并经淋巴道播散引起颈淋巴结结核。颈部可触及单个淋巴结。

（一）感染途径

喉结核可通过直接接触、血循环或淋巴途径传播而感染，其中以接触性感染为主。喉部的接触性传染是因带菌痰液附着于喉部黏膜或黏膜皱褶处，细菌经微小创口或腺管开口侵入黏膜深部而引起。

（二）临床表现

主要症状为声嘶和喉痛。声嘶初期较轻，逐渐加重，晚期可完全失声。软骨膜受累时喉痛加剧。喉部病变广泛者，可因肉芽或增生性病变组织、黏膜水肿等引起喉阻塞，出现吸入性呼吸困难。

1. 浸润型　黏膜上皮增厚，固有膜中可见典型的结核结节，伴黏膜局限性充血及水肿。

2. 溃疡型　以结核结节发生干酪样坏死，形成结核性溃疡为特征。喉镜检查时见黏膜肿胀、充血或苍白，可有虫蚀状溃疡，溃疡面呈干酪样坏死，溃疡底部为结核性肉芽组织和纤维瘢痕组织，溃疡附近的鳞状上皮常呈明显的乳头状增生或假上皮瘤样增生。会厌黏膜可增厚、水肿，肿胀增厚之会厌可因严重溃疡的破坏而致部分缺损。继发化脓性感染形成脓肿。

3. 肿块型　结核病灶中纤维结缔组织明显增生形成肿块。喉部结核性肉芽肿或结核球等增生性病变,易被误诊为息肉或肿瘤。病变累及环杓关节则声带固定。喉软骨冷性脓肿向外穿破后久治不愈,颈部可见瘘口。

过去认为,结核病损好发于喉的后部,如杓间区、杓状软骨等。根据近期的报道,喉前部受侵的现象逐渐增多,如声带的前2/3段、会厌等。因此,结核病变可发生于喉的任何部位。

(三) 诊断

诊断依靠病变组织的病理学检查。

(四) 治疗

对喉结核应采取积极的全身抗痨治疗,并注意支持疗法和发声休息,发现严重呼吸困难时应早期作气管切开术。

1. 全身抗结核药物治疗　常用的药物有:

(1) 异烟肼　300mg/d 口服或静脉滴注。

(2) 利福平　0.45~0.6g/d 口服。

(3) 乙胺丁醇　口服 0.25g/次,每日 0.5~0.7g。

(4) 对氨基水杨酸钠、吡嗪酰胺、氟喹诺酮类药物等。

应注意早期用药,联合用药。病情轻者两种药物、重者三种或四种药物联合应用。

2. 支持疗法　注意全身及喉部休息,减少说话,增加营养。

3. 激素治疗　关于糖皮质激素的应用问题　过去严禁将其应用于结核病患者。但随着抗结核药物的不断开发和应用,以及对结核病免疫反应的新认识,目前认为,在强有力的抗结核药物控制下,糖皮质激素对减轻过强的变态反应、改善重症患者局部喉水肿的症状、促进病灶吸收等方面,具有明显的辅助作用。可短期酌情应用。

四、结核性中耳炎

结核性中耳炎(tuberculous otitis media)以小儿多见。中耳的原发性结核很少,大多继发于肺结核,亦可由鼻咽结核或骨、关节结核及颈淋巴结结核等播散而来。结核分枝杆菌可经血循环或淋巴途径或循咽鼓管入侵中耳。

(一) 临床表现

本病起病隐匿,多为无痛性耳溢液,分泌物较稀薄,黄色或淡红色(混有血液)。早期即出现明显听力下降,并迅速加重,初为传导性,纯音听力可下降至50~60dBHL,病变侵袭内耳则为混合性听力损失。鼓膜的典型病损为多发性穿孔,但因穿孔迅速融合,故临床所见均为紧张部单个大穿孔,穿孔边缘可达鼓沟。如未合并化脓菌感染则鼓室黏膜为灰白色,有大量增生之肉芽。面神经及迷路骨质遭破坏时可出现面瘫及眩晕。乳突外侧骨壁破坏并向耳后穿破即形成耳后瘘管。耳下淋巴结可增大。

(二) 辅助检查

颞骨CT示鼓室及乳突有骨质破坏,常见死骨形成。

(三) 诊断和鉴别诊断

本病易被误诊为化脓性中耳炎，常在肉芽组织的常规病检中得以确诊。胸部CT检查应作为常规检查。同时应注意本病可合并化脓菌感染。

（四）并发症

病变若侵入颅内，可并发结核性脑膜炎。

（五）治疗

早期全身应用抗结核药物并结合乳突根治术以清除病灶是本病的治疗原则。凡有死骨形成、耳后瘘管、局部引流不畅或合并面瘫者，只要患者一般情况允许，均应施行乳突根治术。若有条件作鼓室成形术，宜待次期进行。

五、颈淋巴结结核

颈淋巴结结核（tuberculosis of cervical lymph node）俗称瘰疬，过去在我国比较常见。

（一）感染途径

（1）扁桃体或咽喉部结核病灶内的结核菌经淋巴管侵入颈淋巴结，颈上淋巴结大多首先受累。

（2）肺结核内的结核杆菌随血行播散至颈淋巴结，循此途径传播者常为双侧淋巴结。

（3）肺门淋巴结结核经纵隔淋巴结蔓延，常首先侵犯颈下淋巴结。

（4）淋巴结内微小的陈旧性结核灶，在人体抵抗力下降时复燃。

（二）临床表现

轻者可无任何全身不适，重者会出现如低热、乏力、盗汗、食欲减退等全身中毒症状。颈部一侧或两侧淋巴结无痛性肿大，开始体积小如蚕豆大，散在分布，与周围组织无粘连、活动、质地较硬，可有压痛。病变淋巴结逐渐增大，疼痛，因与周围组织粘连、活动受限，而且粘连成串。淋巴结中心干酪样坏死、液化，形成皮下冷性脓肿。伴继发感染时，局部皮肤充血、肿胀、有明显压痛。脓肿若自行破溃，有稀薄脓液流出，形成经久不愈的瘘管。

颈部淋巴结结核可致结核性淋巴结炎，受感染的淋巴结表面皮肤破溃，形成多发瘘管。

（三）诊断和鉴别诊断

根据临床表现及肺部或纵隔存在的结核病灶，应高度怀疑本病。临床结核菌素试验呈阳性；可在病变处培养出分枝结核杆菌。病变淋巴结细针穿刺细胞学检查一般可确诊。诊断困难者，可摘除病变组织作病理检查确诊。抗结核治疗有疗效。本病应注意和慢性淋巴结炎、恶性淋巴瘤、转移癌等颈部包块鉴别。

（四）治疗

1. 全身抗结核药物治疗　如异烟肼（INH）加利福平（RFP），或在此基础上加乙胺丁醇（EMB）强化，疗程 9~12 个月。

2. 手术治疗　对结节性或浸润性淋巴结结核经全身抗结核治疗后仍不缩小或非典型结核分枝杆菌性淋巴结炎者，均应切除病变淋巴结。对脓肿型应切开引流，清

除干酪样组织已形成窦道者，应将窦道彻底切除。

第四节　颌面部放线菌病

放线菌病(actinomy cosis)是由放线菌引起的慢性、特异性、感染性肉芽肿性疾病。发病年龄主要在20~50岁，男性常为女性的2倍。面颈部是放线菌病的好发部位之一，亦可累及涎腺，但比较少见。当机体抵抗力降低时，放线菌可沿结缔组织间隙向四周蔓延。偶尔也可通过血液播散而发病。可引起组织坏死及脓肿形成。脓液中常含有浅黄放线菌菌丝，称为放线菌颗粒(actinomycosis granules)或称硫磺颗粒(sulphur granles)。

一、感染途径

在人体最常见的病原菌主要是Wollf-Israel型放线菌，此菌为革兰染色阳性的非抗酸性、无芽孢的厌氧性丝状杆菌。是人口腔正常菌群中的腐物寄生菌。常在牙石、唾液、牙菌斑、牙龈沟及扁桃体等部位发现该菌。当人体抵抗力降低或被其他细菌分泌物的酶所激活时就可从死髓牙的根尖孔、牙周袋或智牙的盲袋、慢性牙龈瘘管、拔牙创面以及扁桃体等侵入组织而发病。临床上由于免疫抑制剂的大量应用，导致机体免疫力降低，也是本病的诱发因素。故本病绝大多数是内源性感染。

二、临床表现

以20~45岁的男性多见。发生于面颈部的放线菌病占全身的60%以上。极少数可经呼吸道或消化道引起肺、胸或腹部放线菌病。颌面部放线菌病主要发生于面部软组织，以腮腺咬肌区为多，颌骨以下颌角及下颌支多见。临床早期为涎腺局部出现无痛性小硬结，触诊板状硬感，不活动，有压痛。表面皮肤呈棕红色，逐渐增大，并有压痕。与周围正常组织无明显分界。挤压腺体导管口无分泌物流出。炎症侵及咬肌时，出现张口障碍、局部皮肤有热感、咀嚼、吞咽时可诱发疼痛。炎症继续发展，病变中央区逐渐液化，表面皮肤变软，形成多处小脓肿，自溃或脓肿切开流出淡黄色黏稠脓液。肉眼或取脓液染色检查均可查见“硫磺颗粒”。破溃、排脓后的炎症浸润灶周围又形成新的结节和脓肿，脓肿互相沟通，破溃的创口可经久不愈形成多处瘘道而转入慢性期，瘘管口有不整齐的肉芽组织。以后若伴有化脓性感染时，还可急性发作出现急性蜂窝织炎的症状，体温高达38.5℃以上。这种急性炎症与一般颌周炎症不同，虽经切开排脓后炎症趋向好转，但放线菌的局部板状硬性肿胀不会完全消退。

放线菌病不受正常组织分层限制，可直接向深层组织蔓延，当累及颌骨时，可出现局限性骨膜炎和骨髓炎，部分骨质被溶解、破坏或有骨质增生。晚期X线片上可见

有多发性骨质破坏的稀疏透光区。如果病变侵入颌骨中心，造成严重骨质破坏时，可在颌骨内形成囊肿样膨胀，称为中央性颌骨放线菌病。

三、诊断

主要根据临床表现及细菌学检查。如果早期临床不能确诊，必要时做活体组织检查可确诊。从脓液中可获得放线菌颗粒或称硫磺颗粒。有条件的医院可在龋病（龋齿）、扁桃体隐窝等处分离出放线菌纯培养。

四、鉴别诊断

（一）颈淋巴结核

破溃形成瘘管后，流出脓液较稀薄，无“硫磺颗粒”，损害排列呈条索状。

（二）颌骨成釉细胞瘤

颌骨进行性膨隆，大者可致面部畸形，触诊可有乒乓球样感，但无压痛；肿瘤区牙齿可以移位、松动甚至脱落；穿刺可抽出黄色或褐色液体；X 线平片显示多房性透光区，边缘呈切迹状，常不整齐，肿瘤区牙齿的牙根可呈截根样吸收；病理组织学检查可确诊。

（三）颌骨黏液瘤

又称牙源性黏液瘤，是一种较少见的肿瘤。多见于青壮年。主要发生在颌骨中，以下颌骨多见，多位于下颌骨前磨牙区和磨牙区，软组织极少见。根据其所含胶原纤维成分的多少，分为黏液瘤（黏液为主，含纤维较少）、黏液纤维瘤（含纤维较多者）。肿瘤生长缓慢，早期常无自觉症状。但随着肿瘤体积增大，引起颌骨膨胀，表面光滑呈结节状，质硬，穿破骨密质后可浸润至颌骨周围的软组织中，而产生扪之柔软的包块。肿瘤扩展累及牙槽时，相应的牙齿可松动、移位脱落，肿瘤迅速从脱落的牙槽窝内长出。X 线检查及病理组织学检查可确诊。

五、治疗

颌面部软组织放线菌病以抗生素治疗为主，必要时配合外科手术。

（一）手术治疗

有脓肿形成，应手术切开排脓，可收到控制炎症的效果。如破溃后遗留瘘道，常有坏死肉芽组织增生，可采用外科手术切开引流、肉芽组织刮除术、死骨刮除术，以加强抗菌药物治疗效果。在腺体内的病变，而且界限不清与周围组织粘连，常采取病灶切除术将腺体一并摘除，以防复发。

（二）药物疗法

抗生素及磺胺药对放线菌病都有明显疗效。有条件时，应根据药物敏感试验选用抗生素。

1. 抗生素

放线菌对青霉素、头孢菌素类高度敏感。临床首选大剂量青霉素 G 治疗，如与磺胺联合应用，可提高疗效。

2. 磺胺类药物可以单独使用,也可以与抗生素配合应用。

(三) 高压氧疗法

由于放线菌是厌氧性细菌,近年来应用高压氧治疗放线菌病,对抑制放线菌的发展能起到较好的作用,是当前采用的综合治疗方法之一。

六、并发症

放线菌病极少数可迁延数月至数年,使颌骨受累,引起骨髓炎。上颌骨的病变,可进一步扩展到眼眶、颅骨及脑膜。下颌骨的病变,可形成腮腺瘘管或向下蔓延到颈部及胸部引起病变。

七、预后

放线菌病与一般颌面部炎症不同,虽经切开排脓,炎症可有好转,但放线菌病的局部板状硬性肿胀不会完全消退,愈合后留下紫红色萎缩性瘢痕。

八、预防

因放线菌病绝大多数是内源性感染,免疫抑制剂的大量应用常是一个重要的诱发因素,故尽量避免免疫抑制剂的大量应用。当人体抵抗力降低时,易引起放线菌病,增强体质、提高免疫力对预防放线菌病有很大的临床意义。另外,拔牙、口腔化脓菌感染时,要积极控制感染,避免放线菌侵入组织。

第五节 猫 抓 病

猫抓病(CSD)是一种人畜共患的感染病。主要由猫抓人或咬人后引起的散发性急性传染病。猫抓病最早由Parinaud于1889年首次报道。1983年Wear等从猫抓病患者的病变淋巴结、皮肤组织或结膜组织中分离到病原体,并命名为罗卡利马体(Rochalimaea),后又重新命名为巴尔通体。它是一种多形性的革兰阴性小杆菌。猫抓病在全球每年都有流行,发病人数超过4万例,以青少年和儿童居多,男女无差别,温暖季节较寒冷季节多见。其储存宿主是猫。

一、感染途径

主要是带菌的猫(通常在1岁以下)。病原体存在于猫的口咽部,约90%患者是通过被猫抓伤、咬伤或与猫密切接触后而感染。少数患者亦可被狗抓、咬而得病。该病多发生于秋、冬季。

二、临床表现

该病潜伏期指被猫抓至出现皮疹一般 3~10 天，少数可以几个月乃至一两年。典型临床特征为原发性皮肤损害、淋巴结肿大。抓伤或咬伤处皮肤 3~10 日内可出现水疱或小的肿块，有炎症反应、疼痛或化脓；局部淋巴结肿大、压痛。约 1/3 患者可出现发热，体温在 38~41℃，伴有乏力、头痛、厌食、全身不适等全身症状。可与淋巴结病同时出现。少数患者出现充血性斑丘疹、结节性或多形性红斑。多数患者均在 2~3 个月内自愈。但少数患者淋巴结被感染后发炎肿胀化脓，并可破溃形成窦道。可出现严重全身性损害。

猫抓病最常见的眼部表现主要为单侧滤泡性结膜炎和结膜肉芽肿，主要症状为结膜红肿、充血和有分泌物。同侧耳前、颌下淋巴结肿大和低热三联症。视网膜血管炎常出现于全身感染症状后 1~2 周；严重者可引起视网膜脱离、葡萄膜炎等眼病，引起视力下降。当中枢神经系统出现病变时，可出现眼肌麻痹、动眼神经麻痹、视盘水肿或视野缺损等眼部症状。

三、辅助检查

化验室检查：白细胞总数及中性粒细胞轻度增高，血沉增快。

四、诊断

有被猫抓伤或咬伤史。抓伤处皮肤发炎和化脓，局部淋巴结肿大和发热等典型临床表现。近年来，血清学方法尤其是 IFA，已经是临床及实验室诊断猫抓病最广泛和实用的方法，血清吸收试验可提高检测效果。

五、并发症

(1) 脑炎、脑膜炎、脊髓炎、多发性神经炎等神经系统病变，发生于严重患者淋巴结肿大 1~6 周后，昏迷与惊厥患者脑脊液变化与一般脑炎相仿。一般可恢复。

(2) 全身淋巴结轻度肿大、肉芽肿性肝炎、肝脾肿大。

(3) 结节性红斑，多形性红斑。

(4) 血小板减少性或非减少性紫癜。

(5) 艾滋病患者可合并猫抓病，可能与自身免疫缺陷有关。可引起心、脑等全身并发症，极个别会导致死亡。

六、治疗

目前尚无特效治疗方法。较重患者应减少活动，卧床休息。补充高热量、易消化流质或半流质饮食、多饮水。临床以对症治疗为主，可用退热镇痛药退热、止痛。抓伤处保持清洁干燥。淋巴结化脓时可穿刺抽脓，以减轻发热及全身中毒症状；不宜切开引流，以免形成瘘管；有继发感染时可用抗生素。

七、预后

本病属良性、自限性疾病，绝大多数患者预后良好，但免疫功能障碍者（例如艾滋病患者），有个别死亡的报告。病后有持久免疫力，再次感染者罕见。

八、预防

预防该病应避免被猫抓、咬伤，若发生猫、狗抓、咬伤时，立即局部涂抹碘酒（或安尔碘）及酒精，并及时上医院或疾病预防控制中心注射狂犬疫苗。患者不必隔离。

第六节 白 喉

白喉（diptheria）是由白喉杆菌引起的急性呼吸道传染病，属于乙类传染病。主要通过空气中的飞沫、尘埃等经呼吸道直接传播。其次为通过接触患者带菌的物品如衣服、毛巾、用具、餐具、书报或玩具等间接传染。本病四季均可发病，以秋、冬、初春季节较多。人群普遍易感。新生儿可以通过胎盘及母乳获得免疫力，此免疫力到 1 岁时几乎全部消失，以后随着年龄的增长易感性逐渐增高。学龄前儿童发病率最高，2~5 岁为高峰。我国自新中国成立以来重视预防接种工作，自施行白喉疫苗接种后，近年本病已少见。好发年龄也向大年龄组推移，甚至可在成人中引起流行。

一、传染源

白喉患者或白喉带菌者是本病的传染源。白喉杆菌侵袭力弱，仅在局部黏膜或皮肤生长繁殖，白喉杆菌产生的外毒素是致病的主要因素，流行期间典型病例仅占全部患者的 2%~6%，不典型及轻症患者易漏诊，因此，有更多散播传染机会，传染期一般为 1~2 周，个别患者可持续带菌 6 个月或更久。国外曾有报告皮肤白喉为白喉杆菌的宿主及传染源。

二、传播途径

主要为飞沫传染，亦可通过污染的手、玩具、食具等物品或尘埃传播。白喉杆菌可在牛奶内繁殖从而引起暴发流行。

三、临床表现

本病潜伏期为 1~7d，多为 2~4d。临床白喉发生率由高到低依次为咽白喉、喉白喉、鼻白喉、耳白喉，其中咽白喉发生率最高。临床主要特征为耳、鼻、咽、喉等部位黏膜充血肿胀、灰白色粗厚的假膜形成，以及因白喉杆菌产生的外毒素引起的心肌、神

经、肾上腺及其他脏器的损害,并伴有发热、乏力、恶心呕吐、头痛等全身中毒症状。

(一)咽白喉

约占发病患者人数的80%。病灶局限于扁桃体及咽部周围黏膜组织。

(二)喉白喉

多由咽白喉向下蔓延至喉部所致,但也有原发于喉部者。病变侵入喉腔后,出现犬吠样咳嗽、声音嘶哑甚至失音。当喉黏膜肿胀或假膜阻塞声门时,可引起吸气性呼吸困难慢性进行性加重和喉喘鸣。可见鼻翼煽动,三凹征,口唇发绀,烦躁不安。如抢救不及时,可因缺氧而窒息致死。

(三)鼻白喉

较少见。鼻白喉包括鼻前庭皮肤白喉,占白喉发病患者人数的2%~5%。可原发或继发。单纯鼻白喉属原发性,局部和全身症状轻微,易被忽略或漏诊。主要表现为鼻腔血性黏液分泌物,腐蚀上唇、鼻孔外周,致表皮剥脱。继发性鼻白喉均是咽白喉扩散所致,因此局部和全身症状较重,表现为鼻塞、流涕、鼻涕中常带血,鼻前庭、上唇皮肤潮红、糜烂,鼻腔黏膜表面盖有灰白色假膜,尤其以鼻中隔黏膜为重,除去假膜可见出血溃疡面。

(四)耳白喉

中耳白喉极少见。常继发于鼻、咽白喉,原发者症状极轻微。白喉杆菌通过咽鼓管侵入鼓室,或经鼓膜穿孔处进入鼓室,并向鼓窦、乳突扩展。症状与一般化脓性中耳炎相似,耳痛剧烈,鼓膜穿孔后流出血性脓液或污秽假膜样分泌物,有臭味。

临床按假膜大小及病情轻重分为轻型、普通型、重型。

1. 轻型　不发热或低热,全身不适症状轻微。轻微咽痛。一侧或双侧扁桃体微红肿,有点状或小片状白色假膜,不易拭除,强行拭除后病变部位出血。本型因症状轻微,易被漏诊或误诊为急性扁桃体炎,在白喉流行季节应注意。

2. 普通型　起病缓慢,扁桃体中度红肿。其上可见乳白色或灰白色大片假膜,病变累及腭弓、软腭、悬雍垂或咽后壁、鼻咽部或喉部,甚至口腔黏膜。假膜呈大片状,灰色、黄色、污秽灰色甚至因出血而呈黑色。全身症状较明显,轻、中度发热,伴乏力、食欲不振、恶心、呕吐、头痛、口腔有腐臭味、颈淋巴结肿大。严重者出现血压下降。

3. 重型　起病较急,假膜迅速扩展,多为黑色。扁桃体、悬雍垂、软腭等高度肿胀,甚至引起颈部软组织肿胀影响呼吸和吞咽。口腔有腐臭味。颈淋巴结肿大,出现淋巴结周围炎,颈部至锁骨上窝软组织明显水肿呈现所谓"公牛颈"。全身中毒症状严重,表现为高热或体温不升、烦躁不安、呼吸急促、面色苍白、四肢厥冷、脉细速、血压下降,甚至死亡。

四、诊断依据

(一)病史

根据临床表现结合流行病学、白喉接触史、既往未患白喉或未接种过百白破三联疫苗或白喉、破伤风类毒素二联疫苗。

(二)细菌培养及毒力试验

假膜或分泌物涂片镜检、免疫荧光检查及培养阳性。

五、鉴别诊断

(一) 传染性单核细胞增多症

假膜局限在扁桃体,血液检查异常淋巴细胞,嗜异凝集试验阳性。

(二) 溃疡性咽炎

咽部坏死性溃疡渗出物、假膜涂片,革兰染色可鉴别。

(三) 急性扁桃体炎

体温较高,咽痛明显,局部红肿,渗出物局限于扁桃体表面,黄白色脓栓,易拭去,不出血。

(四) 鹅口疮

表现为口腔黏膜白色凝块附着,易拭除。

(五) 急性喉炎

早期不易区分,喉炎细菌培养无白喉杆菌生长,局部不形成伪膜。

(六) 鼻炎

鼻腔黏膜表面无假膜。

六、并发症

(一) 中毒性心肌炎

重症白喉最常见的并发症,偶可发生在轻症患者。患儿有面色苍白、心率过快或过缓、心音低钝、心脏扩大、心律紊乱,心电图异常及心肌酶升高,重者发生心力衰竭或周围循环衰竭。在未完全康复前应密切监护,防止可能发生猝死。中毒性心肌炎病死率为3%~23%。

(二) 神经麻痹

主要为双侧运动神经受累, 为自限性,10d 左右可完全恢复。发生率为10%~20%。以咽腭肌瘫痪多见,多发生于病后3~4周,患儿说话含糊不清、有鼻音、饮水时发呛,悬雍垂反射消失。其次为眼肌、面肌瘫痪,四肢肌、肋肌和颈肌瘫痪者少见。

七、治疗

(一) 白喉抗毒素

治疗白喉的特效疗法,须尽早、足量注射。早期应用可减少对心肌及其他脏器的损害,并明显降低病死率。凡可疑患者,可不等培养结果,先给抗毒素。剂量应根据中毒症状、病程长短及治疗早晚而定,与年龄无关。临床症状轻微,一般可用1万~2万单位;较重2万~4万单位;重症患者4万~6万单位。若剂量足够,12~24h后即可见假膜从边缘开始自行剥脱。此时,应警惕脱落的假膜阻塞气管引起窒息。若一次用量假膜未见剥脱,必要时重复注射一次,时间最好不要超过3d。抗毒素注射前必须做过敏试验,阳性者按脱敏法注射,不能采用静脉注射。

(二) 抗生素

与抗毒素同时应用。青霉素有消灭白喉杆菌和防止继发感染的效果，故应首选。

（三）并发症治疗

心肌损害，患儿应卧床休息3~6周，并请儿科医生会诊。

（四）急救措施

喉白喉着重于保持呼吸道通畅，必要时通过气管镜吸引脱下的假膜，以防堵塞气道。发生喉梗阻时，应及早进行气管插管或气管切开术，呼吸肌麻痹应进行人工辅助机械呼吸。短期大剂量激素疗法对早期喉梗阻可起缓解作用。

（五）护理

严格隔离，卧床休息2~4周，重症患者4~6周。注意口腔及鼻部清洁。饮食应易消化和富有营养。咽肌麻痹吞咽不便时，需鼻饲。防止吸入性肺炎。呼吸肌麻痹应进行人工辅助机械呼吸。

八、预后

大多数患者预后良好。重型白喉毒素吸收量多，毒血症严重，预后欠佳。患本病后可获得终身免疫。

第七节　耳鼻咽喉麻风

麻风（leprosy）是麻风杆菌引起的慢性传染病。是世界上最早有记录的传染病之一。麻风杆菌主要通过麻风患者破溃的皮肤和黏膜排出体外，其他在乳汁、泪液、精液及阴道分泌物中，也有麻风杆菌，但菌量很少。本病流行于热带以及亚热带地区，在我国西藏、朝鲜等寒冷地区也可出现。青年多见，男性多于女性。

一、传播途径

麻风主要通过接触性传染。

二、临床表现

麻风杆菌侵入机体后潜伏期很长，而且病变发展缓慢。它主要侵犯人体皮肤、黏膜和周围神经，引起相应症状，以鼻麻风最为常见。如果不治疗可引起皮肤、神经、四肢和眼的进行性和永久性损害。根据临床病变逐渐移行的特点分为 5 个类型，主要是结核样型和瘤型，其他型在变化中。

（一）结核样型（TT）

本型患者的免疫力较强，临床表现轻，病变被局限于皮肤和神经。皮疹有红斑、斑丘疹，斑块界清。神经感觉障碍，周围神经粗大。查菌阴性，麻风菌素试验阳性。

(二) 界线类偏结核样型(BT)

本型与结核样型相似,有的斑块中央出现“空白区”或“打洞区”,形成内外边缘都清楚的环状损害,洞区以内的皮肤较正常。

(三) 中间界线类(BB)

皮肤损害的特点为多形性和多色性。

(四) 界线类偏瘤型(BL)

皮肤损害有斑疹、丘疹、结节、斑块和弥漫性浸润等。

(五) 瘤型(LL)

患者对麻风杆菌缺乏免疫力,麻风杆菌经淋巴、血液散布全身。临床表现重,病变范围广,进展速度快,有麻木性皮肤损害、周围神经轻度粗大,有传染性。患者的黏膜、皮肤、淋巴结病损处易找到麻风杆菌。皮疹数量多、弥漫对称;有红斑、弥漫性浸润;结节边界不清楚、表面光滑、脱眉,查菌阳性,麻风菌素试验阴性。

(六) 未定类麻风

原发,不稳定,未列入五级分类中,可自行消退或向其他类型转变。为麻风的早期表现,皮损无特异性病理变化,称未定类。

三、根据耳鼻咽喉病变部位分类

(一) 鼻麻风

鼻部症状最为常见,也是麻风最早侵犯的部位。几乎都是瘤型麻风。主要表现为鼻干、脓涕、结痂、鼻出血、鼻塞等。也可出现黏膜肿胀,结节形成,破溃后出现溃疡或粘连。严重时导致鼻中隔穿孔、鼻尖下塌。

(二) 咽麻风

多由鼻麻风扩散形成。急性期可出现水肿,慢性期则表现为黏膜干燥、结痂、结节形成、溃疡、放射状白色瘢痕形成。有时可出现软腭坏死穿孔,悬雍垂或咽腭弓与咽后壁粘连。由于侵犯神经,部分患者可出现咽反射消失、腭肌麻痹,开放性鼻音以及食物反流现象。

(三) 喉麻风

咽麻风进一步可发展为喉麻风,出现结节浸润及溃疡,最后瘢痕形成。好发于会厌根部及前联合,出现声嘶、喉鸣以及呼吸困难。

(四) 耳麻风

多见于耳垂出现结节样改变。耳大神经增粗,呈条索状改变并有压痛是诊断麻风的一个重要体征。

四、根据临床表现分型

麻风病可由于气候变化、感染、情绪精神变化等情况下突然发生急性或亚急性症状,称为麻风反应。临床分为Ⅰ型和Ⅱ型。

Ⅰ型(细胞免疫型变态反应):皮肤病变处红肿、发热,病变神经干突然增粗,疼痛明显。但无全身症状。

Ⅱ型（免疫复合物型变态反应）：发热、头痛、全身淋巴结肿大，关节肿痛，皮肤红斑，神经干肿胀疼痛、急性睾丸炎等。有明显全身症状。

大约50%麻风患者有眼部损害，表现为：秃眉、秃睫毛、倒睫、眼睑闭合不全、上睑下垂、下睑外翻、泪囊炎、卡他性结膜炎、角膜炎、巩膜炎、虹膜睫状体炎，虹膜表面可见结节或孤立性麻风结节。

五、诊断

（一）初步诊断

根据接触史及全身和局部的黏膜、皮肤、神经的特征性表现可以进行初步诊断。各类型麻风均有各自的组织病理变化和组织查菌结果。

（二）检查试验方法和结果判断

在前臂屈侧皮内注射粗制麻风菌素0.1ml，形成一个直径6~8mm的白色隆起，观察反应结果。

1. 早期反应　注射后48h观察判断结果，注射处有浸润性红斑，直径大于20mm者为强阳性（+++），15~20mm者为中等阳性（++），10~15mm者为弱阳性（+），5~10mm者为可疑（±），5mm以下或无反应者为阴性（–）。

2. 晚期反应　注射21d观察判断结果，注射处发生红色浸润性结节并有破溃者为强阳性（+++），结节浸润直径大于5mm者为中等阳性，结节浸润直径3~5mm者为弱阳性（+），轻度结节浸润或在3mm以下者为可疑（±），局部无反应者为阴性（–）。

六、治疗

以全身治疗为主，局部以及对症治疗为辅。通过联合化疗可以治愈 。

（一）全身治疗

治疗主要用药有氨苯矾、氨苯砜、利福平和氯苯吩嗪。氨苯矾（DDS）为首选药物。100mg/d口服，每周服用6d，停药1d。氯苯酚嗪（B633）不但可抑制麻风杆菌，且可抗Ⅱ型麻风反应。100~200mg/d，口服。利福平对麻风杆菌有快速杀灭作用，近期疗效好，一次剂量为600~1500mg。易耐药，不宜单独用药。

（二）对症治疗

防止并发畸形。对患者产生的临床不适进行对症处理。

七、并发症

面肌逐渐变性、萎缩、瘫痪。

八、预后

结核样型可自愈，预后好。瘤型可引起肢体畸形。严重者甚至肢端残废。

九、预防

迄今尚无预防药物和完全成熟的麻风菌苗。在家庭有密切接触史的可疑麻风患

者，尤其是16岁以下的儿童，应采取预防性服用氨苯砜。瘤型麻风过去认为是不治之症，现认为可防可治。

第八节　五官科淋病

淋病(gonorrhen)是由奈瑟淋球菌所致的泌尿生殖系统感染的一种传染性疾病。淋病在世界各国流行甚为广泛，在我国性传播疾病中发病率居首位，主要发生在性活跃的中青年，男性发病率较高，而女性多数基本无症状，处于亚临床感染状态。淋球菌对单层柱状细胞和移行上皮细胞敏感，而对复层鳞状上皮细胞不敏感，因此，主要寄生在泌尿生殖系统。淋菌感染后可波及泌尿生殖系的组织器官，发生炎症性或器质性病变。偶见眼部表现，但较严重。主要表现为淋菌性结膜角膜炎、眶蜂窝织炎、新生儿淋菌性眼炎。

一、感染途径

人是淋球菌的唯一自然宿主，主要通过性接触传播。因不洁性生活或同性恋肛交等直接感染，也可通过污染的衣物、浴盆、便器和手接触等间接传染。淋病可通过母婴传播。

二、潜伏期

一般为2~7d。无症状型者可迁延多年或终身无症状。但若身体虚弱、抵抗力差、性生活过度、酗酒等因素可致潜伏期缩短。

三、临床表现

(一) 淋菌性口炎

主要见于有口交史的患者。表现为口腔黏膜充血、发红，可有糜烂或浅表溃疡，并覆有黄白色假膜，假膜易于擦去，呈现出血性创面。

(二) 淋菌性咽炎

咽部淋球菌的感染率约为20%，咽部淋菌感染与性行为方式改变有关，女性和男性同性恋中极为常见，怀孕时女性有较多的口淫，也可以使咽部淋球菌感染率增加。但此类感染中有80%患者无症状，只有少数患者有轻微咽痛和红肿，咽后壁或扁桃体隐窝淋菌培养阳性。

(三) 淋菌性结膜炎

是一种极为剧烈的急性化脓性结膜炎。患者有疼痛、畏光、流泪等重度刺激症状。母婴传播是淋病传播的又一条途径，产道感染可引起新生儿淋菌性口炎和淋菌性结膜炎。

四、诊断

依据病史、临床表现和实验室检查诊断。目前简便而实用的是涂片和淋菌培养。

五、鉴别诊断

（一）急性球菌性口炎

是由金黄色葡萄球菌、溶血性链球菌、肺炎双球菌等为主的球菌感染所引起的急性炎症。临床上以形成假膜为特征，可发生于口腔黏膜任何部位，局部充血、水肿，有黄色或灰白色假膜覆盖，假膜较厚，易拭去，而遗留溢血糜烂面。疼痛、局部淋巴结肿大，可伴有全身不适症状。涂片检查和细菌培养可明确诊断。

（二）急性假膜型假丝酵母菌性口炎（亦称鹅口疮）

可发生于任何年龄，但以婴幼儿多见。以口腔颊、舌、软腭、唇黏膜多见。其特征是在充血的黏膜上，出现白色凝乳状斑点或斑片，斑片稍用力可擦掉。通过念珠菌涂片培养可明确诊断。

（三）急性坏死性牙龈炎

本病可发生于营养不良或免疫力明显低下的儿童和成年人。早期龈缘组织坏死，形成溃疡，上覆灰白色假膜，疼痛，易出血，口臭。急性期如未能控制病情，坏死可蔓延到深层牙周组织或邻近的黏膜。

六、治疗原则

早期诊断、及时治疗、用药量足、用药规范。由于耐药菌株的产生，青霉素已不再作为首选药，可选用头孢类抗生素。局部可选用消炎含漱剂、抗生素搽剂等。

对淋菌性结膜炎可全身应用敏感抗生素。生理盐水冲洗结膜囊内积聚的分泌物，直至分泌物消失为止。局部应用抗生素滴眼液及抗生素眼膏。合并角膜溃疡时按角膜溃疡治疗。

七、并发症

可并发急性前列腺炎、急性精囊炎、急性附睾炎、急性精索炎、关节炎、心内膜炎、菌血症、男性不育、女性不孕。由于炎症的反复发作，尿道黏膜及黏膜下层组织受到破坏，导致瘢痕形成而引起尿道狭窄。

淋菌性结膜炎治疗不及时，短时间内可并发角膜溃疡及穿孔。

八、预后

由于人类缺乏对淋病双球菌的先天免疫力，因此普遍易感。患者病愈后获得的免疫力很低，还有可能被再次感染。

九、预防

与男性淋病患者性交 1 次，女性被感染的机会达 90%以上。因此，要加强性教

育，不要随意发生性关系。

淋球菌最适生长温度为35~36℃，最适pH为7.5。是嗜CO_2的需氧菌，不耐干热，干燥环境中1~2h死亡，55℃ 5分钟死亡，一般消毒剂很容易将其杀灭。因此，内裤要勤洗、太阳下暴晒可杀灭淋球菌。

第九节 口腔尖锐湿疣

口腔尖锐湿疣是由人乳头瘤病毒（human papillomavirus，HPV）所致的皮肤黏膜良性赘生物传染病。主要通过口交、性接触传染，少数通过间接接触传染，如因接触被该病污染的生活用品、浴巾、便盆、内裤、浴盆等。污染的手指搔抓阴部，也会引起尖锐湿疣的传染。如果孕妇患有尖锐湿疣，在生产过程中，很有可能将病毒传染给下一代。HPV有几十种，而HPV6，HPV11，HPV16与口腔尖锐湿疣的发生有关。

一、临床表现

潜伏期为1~8个月，平均3个月。好发于舌背、唇、牙龈、颊、腭、舌系带附近。表现为单个或多个小结节，绿豆或蚕豆大小，有蒂或无蒂，边界清楚，可逐渐增大或融合，形成菜花状、隆起乳头状、鸡冠状或鹅卵石的外观，颜色正常或灰白色。皮疹多淡红色或鲜红色，触之出血。

二、诊断

依据病史、临床表现、组织活检和实验室检查进行诊断。醋酸白实验阳性。

三、鉴别诊断

（一）迷脂腺症

是发育性皮脂腺异位。表现为口腔黏膜有很多浅黄色或黄白色粟粒状微隆的颗粒，数目多时形成黄色斑块，常为左右对称，好发于颌间线附近的颊黏膜及唇红、口角区。无自觉症状。组织学检查为成熟的皮脂腺小体。

（二）乳头状增生

亦称炎性乳头状增生。患者常有不良修复体和口腔卫生不良。病损表现为红色多个乳头状增生。常发生于腭部和义齿边缘的龈颊沟内。

（三）乳头状瘤

好发于唇、舌、腭、龈及颊，为外突的带蒂肿块，外观如同疣状或菜花状，边界清楚，大多为孤立的单个病损。

（四）鳞状细胞癌

溃疡可为菜花状，基地硬结，边缘不齐。淋巴结转移表现为固定、坚硬、粘连。活体组织检查可明确诊断。

四、治疗

目前还没有根除 HPV 感染的方法，治疗主要以去除外生疣为主。去除外生疣可用冷冻疗法、激光治疗和手术切除等方法。

五、预防

本病的最有效预防方法是洁身自好，杜绝婚外性行为，养成良好的卫生习惯。

第十节　梅毒的五官科表现

梅毒（syphilis）是由梅毒螺旋体引起的一种慢性传染病，属于皮肤性病的一种。病原体由皮肤或黏膜侵入，其病程发展经过三个阶段：一期为硬下疳期、二期为梅毒皮疹期、三期为梅毒瘤。其特点是病程缓慢和隐匿，在发展过程中可以侵入人体任何器官与组织，产生各种症状。早期主要侵犯皮肤和黏膜，晚期可侵致心脏、中枢神经系统、骨骼和肝、脾等内脏器官。近年本病在我国有增加趋势。

一、颌面部梅毒

颌面部梅毒为全身性疾病的局部表现。

（一）感染途径

患者为唯一传染源。按感染途径梅毒可分为先天（胎传）梅毒和后天梅毒。先天梅毒为孕妇通过胎盘传给胎儿。母体内梅毒螺旋体借母血侵犯胎盘绒毛，沿脐带静脉周围淋巴间隙或血流侵入胎儿体内。胎儿感染梅毒的时间系在妊娠 4 个月，胎盘循环已建立以后。后天梅毒绝大多数通过性行为感染，极少数可经接吻、共同饮食器皿、烟斗、玩具、损伤的皮肤或黏膜、输血、喂奶等感染。

（二）临床表现

1. 获得性梅毒（后天梅毒）　可分为一、二、三期及隐性梅毒。一、二期均属早期梅毒，多在感染后 4 年内出现症状，传染性强；三期梅毒又称晚期梅毒，是早期梅毒未经治疗或治疗不充分，经过一定潜伏期而发生。一般为 3~4 年，最长可达 20 年。依病程主要表现为口唇下疳、梅毒疹和树胶样肿（梅毒瘤）。

（1）一期梅毒　主要症状为硬下疳，在颌面部的表现：

1）唇部下疳　上下唇均可发生，但同时发病者少见。唇下疳常引起唇及周围组织肿胀，其表面有黄色薄痂或为光滑面，可形成溃疡，触之较硬，颌下淋巴结肿大。

2）舌部下疳　病变多位于舌前部，表面光滑呈粉红色，覆以灰白色假膜，无痛，颏下及颌下淋巴结肿大。

（2）二期梅毒　是一期梅毒未经治疗或治疗不彻底，螺旋体由淋巴系统进入血液循环形成螺旋体菌血症，引起皮肤、黏膜等器官的损害。

1）梅毒性黏膜炎　好发于颊、舌、腭、扁桃体、咽及喉部，表现为黏膜充血、红肿、糜烂。咽后壁淋巴滤泡充血突出，喉部损害如果累及声带，可有声音嘶哑或失音。

2）梅毒黏膜斑　是二期梅毒最常见的口腔损害。可发生在口腔黏膜的任何部位，以唇黏膜最多见，其次为牙龈、颊及舌。损害呈灰白色、光亮而微隆起的斑块，圆形或椭圆形，直径为0.3~1.0cm或更大，易发生糜烂及溃疡，表面覆盖灰白色假膜，周围有红晕。黏膜斑常为多个，含有大量梅毒螺旋体。

（3）三期梅毒　其共同特点是损害数目少，分布不对称，破坏性大，愈后留有萎缩性瘢痕，面部皮肤毁容。损害内梅毒螺旋体少，传染性弱或无传染性。梅毒血清阳性率低。

1）舌炎　初起在舌面出现舌乳头消失区，损害区光滑发红，范围逐渐扩大，表现为萎缩性舌炎。有时呈分叶状，表面光滑，伴沟裂，表现为弥散性间质性舌炎。

2）白斑　舌炎可并发白斑，易恶变为鳞癌。

3）树胶肿　除累及软组织外，还可累及颌面骨及骨膜组织。

4）腭树胶肿　常位于腭中线(有时原发于鼻中隔)，以硬腭部最常见，其次为上颌切牙牙槽突、鼻中隔，也可见于颧骨、下颌角部或舌腭弓附近。早期仅有咽部不适而无疼痛，故患者不易察觉。黏膜表面呈结节状或弥散状，逐渐扩大。浸润灶中心软化、破溃，形成溃疡。初起溃疡底为骨质，骨质坏死，死骨脱落后造成腭骨穿孔，造成软腭及舌腭弓附近组织破坏及缺损，甚至口腔与鼻腔穿通。以后穿通口边缘逐渐变平，鼻黏膜与腭黏膜相连，形成瘢痕。可在颜面部表现为鼻梁塌陷的鞍状鼻。患者出现发音和吞咽功能的障碍。若鼻骨、鼻软骨、软组织全部破坏则呈现全鼻缺损的洞穿畸形。上颌骨牙槽突树胶样肿初无自觉症状，上唇被肿块抬起，以后肿块破溃造成牙槽突坏死，死骨脱落后遗留骨质缺损；当瘢痕形成后则进一步牵引上唇底部，表现出明显的上唇内陷畸形。如波及颧骨，可在眶外下部出现瘘孔，最终也形成内陷畸形。

5）舌树胶肿　好发于舌背。发生在舌体深层的树胶肿一般只有一个，鸽蛋大小，质地坚韧。发生在舌体浅层的树胶肿，常为单个或几个结节状物，其表面黏膜充血。损害的中央逐渐软化、穿破，形成不规则的穿凿性溃疡，严重者造成组织缺损，影响舌体功能。

2. 隐性梅毒　指感染后除血清反应阳性外，无任何临床症状者。亦可按感染后4年为界分为早期和晚期。隐性梅毒可终身不出现症状，但也有早期无症状而晚期发病者。

3. 先天性梅毒　根据发病时间不同，先天性梅毒(胎传梅毒)分为早期先天梅毒、晚期先天梅毒和先天潜伏梅毒。婴儿常为早产儿，牙萌出过早或过迟，先天性无牙畸形，由口角向颊部的放射状瘢痕，前额隆突而鼻梁塌陷，表现营养障碍，貌似老人。其临床进展与后天梅毒相似，但不发生硬下疳。晚期先天梅毒多发生在儿童及青

春期。除有早期先天性梅毒的遗留特征外，一般与后天三期梅毒相似。

先天性梅毒的口腔特征性表现是先天性梅毒牙(congenital syphilitic tooth)：哈钦森牙(Hutchinson tooth)和桑椹状磨牙(mulberry molar)。主要见于恒牙，乳牙极少受累。10%~30%的先天性梅毒患儿有梅毒牙表征。梅毒牙多见于11，16，21，26，31，32，36，41，42，46。

因梅毒性间质性角膜炎致角膜混浊、第Ⅷ对脑神经损害所致神经聋以及哈钦森牙，被称为先天性梅毒的哈钦森三联征。

(1) 哈钦森牙　亦称半月形切牙，这种切牙的切缘比牙颈部狭窄，切缘中央有半月形缺陷，切牙之间有较大空隙。

(2) 桑椹牙　第一恒磨牙的牙尖皱缩，表面粗糙，牙尖向中央偏斜，牙横径最大处是在牙颈部。釉质呈多个不规则的小结节和坑窝凹陷，散在于近颌面处，故有桑椹状之称。

(3) 蕾状磨牙(Pfluger teeth，Moon teeth)　Pfluger等认为第一磨牙虽不似桑椹状，但牙尖向中央凑拢，致使牙面收缩，犹如花蕾，因而得名。Moon则称此类牙为圆屋顶式牙，这也是先天性梅毒牙特征之一。

X线片示先天性梅毒牙的第一磨牙牙根较短。

先天性梅毒牙少见于乳牙列，可能与梅毒对组织损害最严重的时期是在胚胎末期及出生后第一个月有关。若梅毒在胚胎早期即严重侵犯组织则可导致胎儿流产。

(三) 诊断

根据病史、临床表现、全身各系统的检查、血清学检查及X线检查综合分析判断，必要时可行组织病理检查。近年来，用荧光梅毒密螺旋体抗体吸附试验(FTA-Abs test)、免疫组化、聚合酶链反应(PCR)、反转录聚合酶链反应(RT-PCR)等方法提高了诊断的敏感性及特异性。

(四) 鉴别诊断

发生在唇、舌部的硬下疳应与鳞癌相鉴别。二期梅毒黏膜斑应与白色角化病、白斑、盘状红斑狼疮、药疹、扁平苔藓等疾病相鉴别。腭部梅毒树胶肿应与牙源性脓肿、恶性肉芽肿相鉴别。可从病史、皮肤和黏膜的临床表现、梅毒血清学检查、抗生素治疗效果等方面进行区分。

(五) 并发症

有40%梅毒患者发展为三期梅毒。除皮肤、黏膜、骨出现损害外，还侵犯内脏，特别是心血管及中枢神经系统等重要器官，危及生命。

(六) 治疗

以全身治疗为主。治疗原则是诊断要明确，剂量要足够和规范，治疗后要追踪观察。颌面部梅毒损害无论先天或后天受染，均为全身性疾病的局部表现，因此应行全身治疗。驱梅治疗药物首选青霉素G及砷铋剂联合疗法，待全身及局部的梅毒病变基本控制后，再考虑病变遗留的组织缺损和畸形的修复与矫治。先天性梅毒牙可用修复学方法或光固化复合树脂修复。

(七) 疗后观察

梅毒患者经足量规则治疗后,还应定期体检及进行非梅毒螺旋体抗原血清学试验,以了解是否治愈或复发。

(八) 梅毒治愈标准

1. 临床治愈　一期梅毒(硬下疳)、二期梅毒及三期梅毒(包括皮肤、黏膜、骨骼、眼、鼻等)损害愈合或消退,症状消失。以下情况不影响临床治愈的判断:

(1) 继发或遗留功能障碍(视力减退等)。

(2) 遗留瘢痕或组织缺损(鞍鼻、牙齿发育不良等)。

(3) 梅毒损害愈合或消退,梅毒血清学反应仍阳性。

2. 血清治愈　抗梅毒治疗后 2 年以内,梅毒血清学反应由阳性转变为阴性,脑脊液检查阴性。一期梅毒(硬下疳初期),血清反应为阴性时已接受充足抗梅毒治疗,可不出现阳性反应,这种情况不存在血清治愈的问题。

二、耳鼻咽喉梅毒

梅毒在发病过程中可侵入人体任何器官组织,耳鼻咽喉是性器官以外较为常见的发病部位,大部分为二期梅毒,具有极强的直接和间接传染的特点。发病年龄以中青年为多,男性多于女性,大多有不洁性生活史。起病较为隐匿,患者常隐瞒病史,易被漏诊。耳鼻咽喉梅毒临床可表现出各种不同的症状,也可隐匿多年甚至终身而无症状。

(一) 耳梅毒

早期先天性耳梅毒患儿一般在出生后 1~2 年发病,多因脑膜炎、神经炎或中耳、迷路炎导致聋哑。晚期先天性耳梅毒患儿常于 8~10 岁发病,主要为颞骨多发性梅毒瘤导致迷路炎而全聋。骨迷路破坏形成瘘管或环韧带软化使镫骨足板松动,均可出现鼓膜等中耳结构正常而瘘管试验阳性,称为 Hennebert 征。其特点为只有当向外耳道内施加负压时,方出现数次眼震。

后天性耳梅毒患者其内耳梅毒的症状与晚期先天性内耳梅毒基本相同。一期耳梅毒为外耳下疳。二期耳梅毒极为少见。三期耳梅毒多表现为面神经瘫痪、迷路炎、一侧突发性聋。

(二) 鼻梅毒

鼻梅毒先天性患者多发生于 3 岁至青春期, 可因先天感染梅毒导致鼻部畸形。后天鼻梅毒患者因梅毒螺旋体可侵犯身体任何器官,临床表现复杂多样。一、二期鼻梅毒少见,多为三期鼻梅毒。

1. 一期鼻梅毒(硬性下疳)　极为少见。外鼻皮肤糜烂、覆有干痂或渗出物,颌下淋巴结肿大。

(1) 发病部位多位于外鼻的鼻翼、鼻孔及鼻尖;鼻内病变出现在鼻前庭皮肤及鼻中隔的前下部。

(2) 下疳表现类似外阴部下疳。病变局部出现充血、水疱,水疱破溃形成质硬、基底洁净、边缘耸起的溃疡,称为硬下疳。

(3) 颌下及耳前淋巴结常肿大、坚硬、光滑、活动,但无压痛。

(4) 患处可查到梅毒螺旋体。

(5) 可伴有发热及患侧眼部和头痛等不适临床症状。

2. 二期鼻梅毒　全身发病的一部分,鼻黏膜充血,持续鼻塞,称为梅毒性鼻炎。

3. 三期鼻梅毒　是树胶样梅毒瘤所致的软骨和骨质破坏,鼻中隔、硬腭的穿孔及鞍鼻等。局部肿胀疼痛,并有臭脓鼻涕。梅毒瘤浸润消退后鼻黏膜萎缩。

(三)咽梅毒

咽部淋巴组织丰富,各期梅毒均可在咽部发生,而且较多见。临床约有36.3%的二期梅毒患者发生咽梅毒。病程一般2~6个月,甚至可长达两年。咽梅毒病变可累及腭弓、扁桃体、软腭、咽后壁、齿龈、喉、鼻及舌底。扁桃体隐窝的特殊结构是易被感染的重要原因之一。

1. 传播途径　咽梅毒一般认为与口交和深接吻有密切关联。生殖器梅毒通过血行播散引起咽黏膜梅毒斑;也可以在二期梅毒的基础上重复感染发生硬下疳。

2. 临床表现

(1) 一期　少见。一般在感染后2~4周发生。常为一侧扁桃体肿大、充血、质硬,表面有白色假膜覆盖或溃疡。常伴同侧颈部淋巴结肿大、坚硬。患者无明显症状,可有轻度咽痛、异物感。称为扁桃体硬下疳。占生殖器外硬下疳的7.5%。

(2) 二期　性接触占95%。可在下疳后2个月左右出现猩红热皮疹样咽炎,表现为咽部充血,扁桃体肿大,影响进食。口腔及咽部黏膜常出现圆形或椭圆形黏膜斑,其大小不等,表面呈浸润状,色灰白。常伴有全身淋巴结肿大及弥漫性皮疹。

(3) 三期　在首次感染后数年内发生,病变由梅毒瘤浸润、软化,发生溃疡,最后形成瘢痕收缩,可出现咽部组织粘连、狭窄或闭锁畸形。

3. 鉴别诊断　需与白假丝酵母菌感染、口腔扁平苔藓、急性扁桃体炎、咽峡炎、喉角化症及喉癌相鉴别。

(四)喉梅毒

发生于喉部者较少。此期常伴有全身淋巴结肿大及弥漫性皮疹,局部黏膜充血,多在声带、杓间隙及会厌发生息肉样黏膜斑。

先天性喉梅毒有声嘶、喉痉挛及喉狭窄等现象,常伴身体其他部位的梅毒症状,如皮疹、鼻部及耳部症状等。

后天性喉梅毒多见于中年人。一期极少见,可在会厌部出现下疳。二期类似卡他性喉炎。二期梅毒的黏膜斑病损以黏膜白斑为主,梅毒斑开始为潮红斑,水肿,边界清楚,白色的圆形、椭圆形黏膜斑是二期梅毒的特征。好发于悬雍垂、软腭及扁桃体等处。半数以上有咽喉轻痛,声音嘶哑、耳鸣等。三期较多见,其病变可分为梅毒瘤型、溃疡型、软骨膜及软骨炎型、瘢痕及粘连型四型。患者声嘶、发音粗糙,严重者可失音。常咳出恶臭的痰液、痰中带血。梅毒瘤可波及会厌或甲状软骨,引起喉瘢痕性狭窄。若梅毒瘤溃烂则发生疼痛、吞咽困难,晚期因喉狭窄而呼吸困难。

(五)耳鼻咽喉梅毒诊断

1. 病史　有明确的家族史、梅毒接触史、个人不洁性生活史、其母小产史,结合症状和体征及血清学梅毒筛选试验以及梅毒特异性确诊试验阳性可作出诊断。

2. 病理学检查　发现黏膜梅毒的组织学证据。早期梅毒应做梅毒螺旋体暗视野显微镜检查，病变局部分泌物涂片可找到梅毒螺旋体。

3. 喉镜检查　见喉梅毒主要发病部位为会厌，并由此向杓会厌皱襞、杓状软骨、室带及声带扩展，表现为梅毒瘤性肿块、溃疡、弥漫性增生、软骨坏死及瘢痕形成等，多种病变可以共存。

（六）治疗

1. 驱梅疗法　越早越好，规范用药，足剂量，足疗程。首选青霉素。治疗后定期追踪观察，并对其配偶及性伴侣同时进行检查及治疗。

2. 对症治疗　清洗创面，杀灭螺旋体。保持局部清洁，促进创面愈合与上皮生长，防止继发感染。对于瘢痕所致的畸形可行修补成形手术。

3. 隔离　采取隔离措施，避免交叉感染。

（七）治愈标准

1. 临床症状消失。

2. 血清学检查　RPR 转阴。

3. 治疗后随访　第 1 年每 3 个月复查血清 RPR1 次，第 2 年每半年复查一次，直至血清完全转阴为止。

三、梅毒的眼部表现

各期梅毒患者都可有眼部损害。梅毒螺旋体可累及角膜、巩膜、葡萄膜、视网膜和视神经等各层组织结构。梅毒在眼部的表现多种多样，眼部梅毒的诊断往往是获得性梅毒的唯一全身表现。如角膜基质炎、虹膜睫状体炎、葡萄膜炎、视神经炎、视网膜炎、视神经萎缩、因梅毒侵犯脑神经所致的斜视、上睑下垂。

（一）临床表现

瞳孔异常，表现为Argyll Robertson瞳孔，双侧瞳孔缩小，不等大、等圆；反射性瞳孔强直，无光反应而有调节反应与集合反应；对扩瞳剂反应差等。二期梅毒患者偶见单纯性结膜炎、巩膜炎和眶骨骨膜炎。

先天性梅毒患儿可见脉络膜视网膜炎，表现为出生后不久双眼发病，弥漫性，呈椒盐状眼底，即有散在细小的蓝黑色斑点和同样大小的脱色素斑点。周边或全眼底散在片状脉络膜视网膜萎缩区及骨细胞样色素沉着。

（二）诊断

根据临床特征即可诊断。

（三）治疗

积极治疗原发病。

（四）预后

及时的诊断，有效的治疗，可获得较好的视力。

第十一节　艾滋病的五官科表现

人类免疫缺陷病毒存在于艾滋病患者和HIV感染者的血液、精液、乳汁、唾液、泪液和其他体液中，其传播方式主要有3种：①性接触传播：病毒可灾难性地在同性恋和异性恋者之间互相传播。②血液途径：静脉注射、输血以及输入血液制品，使用或共用污染的注射器，均可成为感染的途径。③母婴传播：母体血液中的艾滋病病毒经胎盘传给胎儿，或经乳汁传给婴幼儿，一般认为新生儿艾滋病是在怀孕后期或分娩过程中由母体传给的。

流行病学资料显示，所有HIV感染者或AIDS患者，从婴幼儿至成年人，均可发生口腔损害。因此，我们应具备特殊感染的临床经验，以便及早发现、诊断、治疗，并做好防护。

一、艾滋病在口腔的临床表现

（一）口腔毛状黏膜白斑

口腔毛状白斑（oral hairy leukoplakia OHL）是HIV感染者或AIDS患者的一种特殊口腔损害，发生率次于口腔白假丝酵母菌病，对艾滋病有高度提示性。口腔毛状黏膜白斑好发于HIV或AIDS易感人群，但对OHL活检材料进行HIV培养与抗体检测结果表明，HIV不是OHL的直接病因，仅对OHL的发生起一定的促进作用。目前认为与爱泼斯坦–巴尔病毒（EBV）、人类乳头状瘤病毒（human papilloma virus，HPV）感染有关。临床统计毛状黏膜白斑HIV感染者或AIDS患者男性高于女性。

1. 临床表现　口腔黏膜白色或灰色致密的绒毛状无痛性病变，微隆起，界限较清楚，不易拭除。病变好发于舌体两侧边缘，也可延伸到舌腹及舌背部，可呈垂直皱褶状或斑块状，如过度增生则呈毛茸状。毛状外观，可有轻度烧灼感或疼痛感，局部常合并白假丝酵母菌感染。可伴有地图舌。

2. 诊断　HIV 抗体阳性。对抗真菌治疗无效，有免疫功能缺陷的表现。口腔毛状黏膜白斑拭子做涂片或培养，可确诊。

3. 鉴别诊断

（1）白斑　临床表现有颗粒状、皱纸状、疣状和斑块状，可发生在口腔黏膜的颊部、软腭、舌腹、口底、牙龈和腭部，活体组织检查一般都有上皮异常增生。而毛状白斑好发于舌的外侧缘，多为双侧，活体组织检查很少见到上皮异常增生。

（2）口腔白色角化病　一般无自觉症状，多见于烟草、机械刺激因素和口腔卫生不良的男性，损害呈平伏、柔软的灰白色斑块，不能被擦去，多发生于颊部、舌背及受刺激部位。戒烟和去除相关致病因素后，损害通常在半个月左右可自行消失。而毛状白斑须通过药物治疗才能好转，易复发。

(3) 舌扁平苔藓　发生在舌边缘的扁平苔藓多为蓝白色斑块状损害，通常不高出黏膜，常伴舌背丝状乳头萎缩，触诊无粗糙感，颊部损害常为网纹型，质地无改变，不易拭除，病程较长，通过活体组织检查可进一步明确诊断。HIV 抗体阴性。

4. 治疗　大多数毛状白斑患者无症状，故不需治疗。有些患者主诉有烧灼感或外观难看，可局部应用 0.1%维甲酸，每日 2 次，使紊乱的细胞功能恢复正常，防止角化过度。口服大剂量无环鸟苷可产生一定效果，但易复发，而复发后再次应用同样有效。与无环鸟苷同样有效的药物有更昔洛韦等。采用高效抗逆转录病毒治疗后毛状白斑也可消失。毛状白斑伴有假丝酵母菌感染时可局部外用或口服抗真菌药物，局部经抗真菌治疗可使假丝酵母菌暂时消失，但对口腔毛状白斑只有助于减轻症状和缩小损害。

(二) 面部带状疱疹(herpes zoster)

是由水痘—带状疱疹病毒(varicella-zoster virus，VZV)引起，疱疹沿三叉神经及其感觉神经分布，临床多为沿单侧神经分布的疱疹状病损，破溃后可形成结痂和溃疡，疼痛剧烈。多发于青壮年，病情严重，持续时间长，甚至为播散型，预后不良。

(三) 复发性单纯疱疹性口炎

由单纯疱疹病毒(herpes simplex virus，HSV)引起，与 CD_4^+ T 细胞数有关。为 HIV 感染者或AIDS患者常见的疱疹病毒损害，好发于口腔、舌、咽部，甚至喉部或食管黏膜上。表现为口腔散在或成簇的小水疱，迅速破溃形成溃疡，疼痛明显。有的患者还可牙龈肿胀，摩擦后易出血。Ⅰ型单纯病毒引起的感染多见，Ⅱ型单纯病毒感染除累及唇部和口周外，同时多伴有生殖器皮肤疱疹。病情重、病程长、反复发作。

1. 诊断　复发性单纯疱疹性口炎小疱液做涂片或培养，可确诊。

2. 鉴别诊断　单纯疱疹、三叉神经带状疱疹：免疫无缺陷的患者，两病具有自限性，病程 2 周左右。艾滋病患者发生疱疹损害病情常严重，病程长达 1 个月以上。

3. 治疗

(1) 口腔疱疹　单纯疱疹病毒感染可以自愈，无需治疗。复发性单纯疱疹口炎可全身和局部尽早应用阿昔洛韦(无环鸟苷)200~800mg/d，口服5d或5~10mg/kg，q8h静脉滴注，连用5~7d。伴生殖器疱疹者，疗效延长至10d；耐药者可改用膦甲酸40mg静脉滴注，q8h。此外可选用泛昔洛韦125mg，2次/d。阿糖腺苷0.2~2mg/kg，静脉滴注5d。肌内注射干扰素。

(2) 带状疱疹　阿昔洛韦800mg/d，7~10d。泛昔洛韦0.25g，3次/d，连用7d。一般不用皮质类固醇药物。三叉神经带状疱疹治疗同单纯疱疹病。

(四) 乳头状瘤

各种口腔疣可有感觉不适，影响外观和进食，属口腔疣状损害，与人类乳头状瘤病毒(HPV)感染有关。表现为口腔黏膜局部外生性菜花状、指状或乳头状新生物。HPV性病变常发生于同性恋者，主要由性传播引起。

1. 诊断依据　常规病理活检可确诊。

2. 治疗　可采用手术切除、电烙、冷冻、激光治疗。有复发的可能。

(五) 口腔真菌感染

口腔真菌感染在HIV或AIDS人群中具有相当高的发生率，与HIV或AIDS感染密切相关的口腔真菌感染包括：白假丝酵母菌病、组织胞浆菌病、隐球菌病等。常见病原为白假丝酵母菌、组织胞浆菌、隐球菌、地丝菌、毛真菌等感染。

1. 白假丝酵母菌病(candidiasis)　念珠菌病是由白假丝酵母菌感染所致。在HIV感染者或AIDS患者的口腔损害中最为常见，是HIV或AIDS感染后免疫抑制的早期征象。在HIV或AIDS的不同阶段均有发生，最高可达96%。除了合并皮肤、口腔感染白假丝酵母菌外，还可引起食管白假丝酵母菌病。其特点为：发生于无任何诱因的人群，患者初始无症状，当累及整个口腔甚至整个胃肠道时，可引起严重的吞咽困难及疼痛。出现体重减轻，倦怠感，胸骨后疼痛。病情反复或严重。口腔白假丝酵母菌病可发生在艾滋病确诊之前，有人认为，口腔白假丝酵母菌感染、毛状白斑和巨细胞病毒感染可作为发现或预测艾滋病的指标。

(1) 临床分型

1) 红斑型　多发生于上腭和舌背，颊黏膜偶见。发生在舌背时可伴有丝状乳头消失。表现为多处红色斑点或斑块，发生在颊部的红斑型白假丝酵母菌病与HIV感染关系最为密切。输血感染者红斑型较多。

2) 假膜型　好发于上腭、颊黏膜、唇及舌背，表现为局部黏膜充血或正常黏膜上可见大片绒毛状乳白色或浅黄色斑块及斑点，可拭除，留下渗血创面。

3) 增生型　最常见于颊黏膜，白色斑块不易拭除。如果表现为结节状增生，则好发于上腭和舌背后部。

4) 口角炎型　口角区有放射状条纹，并伴有皲裂，好发于老年人，如果年轻人发现白假丝酵母菌病口角炎，将是艾滋病感染的主要表征，应引起警觉。

(2) 诊断　HIV抗体检测阳性。口腔刮片镜检和培养涂片镜检可找到白假丝酵母菌。

(3) 鉴别诊断

1) 球菌性口炎(膜性口炎)　黏膜充血水肿明显，有成片的灰色假膜，表面光滑致密，而且易被拭除，暴露出糜烂面，有渗血。局部淋巴结肿大，可伴有全身反应。

2) 白假丝酵母菌感染(鹅口疮)　一般多见于老年人和婴幼儿，有一定诱因。去除病因，症状明显好转，可治愈。而HIV或AIDS患者发生白假丝酵母菌病多见于年轻人，无明显诱因，病情严重而反复发作。

(4) 治疗　对症治疗。以局部治疗为主。口角炎可用咪康唑软膏涂搽。治疗10~14d病变可消失。应同时进行高效抗病毒治疗，以重建免疫功能，否则易复发。对身体衰弱及慢性白假丝酵母菌感染的患者可辅以全身支持治疗，如注射转移因子、胸腺素、脂多糖，补充铁剂、维生素A等。

口腔白假丝酵母菌病患者多合并食管或胃肠道白假丝酵母菌感染，对病情严重的患者可口服氟康唑50~100mg/次，1次/日，疗程1~2周。也可用伊曲康唑或酮康唑。酮康唑影响肝功能，须对患者的肝功进行监测，其优点是价格较氟康唑低廉。对氟康唑或其他咪唑类药物耐受的患者，可用两性霉素B混悬液1~5ml，每日4次，含漱后吞服，也可用依曲康唑200mg/d。局部用克霉唑含片10mg，5次/日，碱性漱口液含漱。口服抗

真菌药物一般连续服用不得超过2周,以免损害肝肾。采用抗真菌剂,可使症状好转,但易复发,预后不良。

2. 组织胞浆菌病　是由荚膜组织胞浆菌引起的一种真菌病,对免疫功能低下的患者造成局部或全身播散性组织胞浆病,为确诊AIDS的指征之一。其临床特点为:好发于舌、腭、颊部,表现为慢性肉芽肿或较大的溃疡、坏死等病变。

诊断:肉芽炎性增生及溃疡渗出液涂片、染色镜检,可查见在单核细胞、多形核细胞内、外存在酵母型荚膜孢子(菌体周围不着色)。

3. 隐球菌病　由新隐球菌感染所致。好发于舌、腭部,表现为长期不愈的溃疡,中心有假膜,溃疡周围有硬结区。

4. 口腔细菌感染　患者由于细胞免疫和体液免疫功能低下,常因各种细菌引起口腔机会性感染,如厌氧菌、肺炎杆菌、克雷伯杆菌、大肠埃希菌、放线菌等。最常见的口腔细菌感染是一系列艾滋病相关的牙周病,它是艾滋病感染者早期出现的相关症状,临床表现为性质严重、进展迅速。根尖炎、颌下蜂窝织炎等病变次之。

(1) 牙龈线形红斑(Linear gingival erythema,LGE)　又称AIDS相关性牙龈炎,临床表现为患者口腔卫生良好,牙菌斑、溃疡、牙周袋及牙周附着丧失较少。游离龈边缘出现界线清楚的火红色充血,附着龈可有点状红斑,牙龈肿大。可有自发性出血或刷牙时出血。采用去除牙石、牙菌斑等治疗方法效果不佳。

(2) 坏死(溃疡)性牙龈炎(necrotizing ulcerative gingivitis,NUG)　由螺旋体和梭形杆菌的混合感染引起。口腔恶臭,多个或单个牙龈乳头和边缘龈的坏死为其特征性损害,牙龈红肿,龈缘及龈乳头有灰黄色坏死组织,极易出血。尤以下前牙多见。急性期有溃疡,由于反复发作,致使牙龈萎缩。

(3) 坏死(溃疡)性牙周炎(necrotizing ulcerative periodontitis,NUP)　发生在牙龈、牙周韧带、牙骨质和牙槽骨部位的炎症,多数病例由牙龈炎发展而来。患者疼痛明显,牙齿松动,经常有自发性出血,口腔有恶臭味,以溃疡、软组织坏死和缺损为特点。有报道,一些患牙的牙周附着在3~6个月中丧失90%以上,进展快,但牙周袋不深,主要是由于牙周软组织同时受破坏,致使全口牙齿松动或脱落。

NUG和NUP究竟是同一疾病的两个阶段,或为两个独立的疾病,目前尚无明确结论,有待进一步研究,因此1999年的新分类法中将两者合并为坏死性牙周病(necrcotizing periodontal disease)。

(4) 坏死性口炎(necrotizing stomatitis ,NS)　艾滋病相关牙周病变有时可发展为坏死性口炎。表现为广泛的软组织坏死,骨组织外露及局部牙槽骨坏死。可见分离的坏死骨片、骨块,严重者与走马疳相似。是艾滋病患者最严重的口腔感染之一,可危及生命。

5. 艾滋病相关性口腔肿瘤　艾滋病免疫功能低下,免疫监视作用降低,不能及时发现和清除体内发生突变的细胞,促进了恶性肿瘤的发病率。最常见的是Kaposi肉瘤。Baughan等研究了艾滋病和肿瘤的关系,发现艾滋病患者中有35%出现卡波西肉瘤,4%出现非霍奇金淋巴瘤,还有2%为霍奇金病、乳头状瘤、鳞状上皮癌等其他肿瘤。艾滋病伴有肿瘤时,病程进展快、死亡早。

(1) 卡波西肉瘤　在 HIV 或 AIDS 人群中的发生率仅次于白假丝酵母菌病和毛状白斑，是最常见的与艾滋病有关的肿瘤。最早在 1872 年由皮肤病学家 Moritz Kaposi 报道。本病是一种罕见的血管恶性肿瘤，此肿瘤在艾滋病患者的表现是全身性的,发展阶段分为斑块期和结节期,其中半数以上患者皆表现为口腔卡波西肉瘤。卡波西肉瘤的男女比例约为 20∶1,多为同性恋或两性恋者,偶见于静脉吸毒者。根据资料统计,仅出现卡波西肉瘤而不合并机会性感染者,平均生存期为 14 个月,生存 5 年以上者极少。合并机会性感染者的平均生存期约 8 个月。

1) 病因　HIV 或 AIDS 与卡波西肉瘤的关系尚不明。尽管接种了 HIV 反转录基因的实验鼠能出现类似卡波西肉瘤的皮肤肿瘤,但始终未能在人类卡波西肉瘤组织中找到 HIV 的组织结构。生长因子可能促使艾滋病患者卡波西肉瘤形成的理论现正引起关注。

2) 临床表现　可单发或多发于口腔黏膜,好发于腭部和牙龈,其次为咽部黏膜,还可发生于牙龈、腮腺等部位,呈单个或多个褐色、红色、蓝色或紫红色类似血管瘤的斑块或肿块。早期病变平伏,不高出黏膜表面,继之颜色变深,一般无明显疼痛。逐渐发展高出黏膜,晚期大部分隆起呈包块状,扪之柔软,似血管瘤硬度,可出现分叶,甚至溃疡、出血及坏死。若出现溃疡常有触痛,影响饮食。约半数以上患者同时合并口腔黏膜的白假丝酵母菌感染。位于颌面部皮肤的卡波西肉瘤可见红色或紫红色的斑疹、丘疹和浸润性肿块。

3) 诊断　HIV检查阳性。组织病理活检可确诊。

4) 鉴别诊断　口腔卡波西肉瘤应与恶性黑素瘤、淋巴瘤、良性血管瘤及脓性肉芽肿相鉴别。

恶性黑素瘤(malignant mlanoma):多由色素痣恶性变而来,亦可自然发生。临床诊断应根据病变的外观及病变本身的近期变化,如发展迅速、妊娠时发展更快来判断。不宜行活组织检查确诊,以免使肿瘤播散,发生远处转移。

恶性淋巴瘤(malignant lymphoma):无痛性、进行性淋巴组织增生,尤以浅表淋巴结为显著,常伴有脾肿大。晚期有贫血、发热和恶病质等表现。

良性血管瘤及脓性肉芽肿:活组织检查确诊。

5) 治疗　无特效疗法。采用手术切除、烧灼刮除或冷冻治疗,可以改善功能和美观。对早期较小的病变可用烧灼刮除、激光或冷冻治疗,注意预防继发感染。口腔卡波西肉瘤对放射治疗极为敏感,肿瘤经放射可明显缩小或消失,但易复发。放疗可产生严重的黏膜炎,可把放射剂量分成几部分,延长放射周期,减少并发症。对口腔及全身多发性卡波西肉瘤患者,应配合全身用药。化疗常选择的药物有长春新碱、长春花碱、阿霉素、蒽环类抗生素、依托泊苷。此外还可以配合生物疗法。干扰素 α-2A 及干扰素 a-2B 亦有效。

(2) 非霍奇金淋巴瘤(non-Hodgkin’s lymphoma NHL)　淋巴瘤是原发于淋巴结或淋巴组织的恶性肿瘤。约 10% HIV 感染者/AIDS 患者可发生非霍奇金淋巴瘤,其发病率较非 HIV 感染者或 AIDS 患者高 60 倍。为确诊 HIV 感染者或 AIDS 的指征之一。该病可发生于任何年龄,但以青壮年患者居多,男多于女。本病不经治疗的自然

生存期为 6~18 个月,也有个别达数年之久的病例。

1) 病因　尚不明确。现研究发现可能与两种病毒有关,即 EB 病毒和人体噬 T 细胞病毒 (HTLV-1)。EB 病毒已发现与非洲儿童的 Burkitt 淋巴瘤有密切的病因关系。一般认为其发病与病毒、细菌感染、免疫缺损、某些自身免疫疾患、电离辐射、遗传因素等有关。NHL 在免疫功能低下时,如肾移植的患者,发病率较高早已有报道。

2) 发病机制　可因疾病的组织学亚型或所侵犯的部位而异。在遗传性或获得性免疫障碍的情况下,淋巴细胞长期受到外源性或内源性抗原的刺激,导致增生反应,由于 T 抑制细胞的缺失或功能障碍,淋巴细胞对抗原刺激的增生反应失去正常的反馈控制,因而出现无限制的增生,最后导致淋巴瘤的发生。

3) 分型　多数 NHL 是组织学高度恶性进展性 β 细胞淋巴瘤包括免疫母细胞性淋巴瘤和弥漫型小无裂(伯基特或非伯基特)淋巴瘤。与 HIV 感染有关的 NHL 在诊断时病变常弥散,可累及到结外组织如骨髓和消化道。发生于淋巴结者称结内型;发生于淋巴结外者称结外型。我国的 NHL 中大多属结外型,其病理类型以 B 细胞型为主,占 2/3 左右,其中约 95%为弥散型。

4) 临床表现　伴发 NHL 的艾滋病患者常见无原因的颈或锁骨上等表浅淋巴结无痛性肿大,触之硬韧。早期可活动,彼此不粘连,病情发展迅速。晚期多发生粘连及多个肿大淋巴结融合成块。有些患者表现局部病变,但在多数患者是多部位受侵犯,在局部淋巴结增大的同时易发生远处扩散,或出现全身症状,如体重减轻(超过 10%体重)、全身无力、食欲不振、盗汗及不规则发热表现。症状因肿瘤的部位和扩散程度而异。口内好发于软腭、牙龈、舌根等部位,表现为口腔黏膜软组织的肿胀、固定而有弹性的红色或紫色肿块,可有溃疡。

NHL 首发于咽淋巴环(Waldeyer)时,常伴随膈下侵犯,临床表现为咽痛、异物感、呼吸不畅和声音嘶哑等。

NHL 常见的两个问题:由于上腔静脉受压迫(上腔静脉或上纵隔综合征)造成面部和颈部充血和水肿;由于盆腔淋巴结压迫泌尿道,影响尿流通畅可导致继发性肾功能衰竭。

5) 诊断　NHL 的诊断主要依靠临床表现、病理学、免疫组化、分子生物学等技术进行确诊。诊断应包括病理类型及病变范围(分期)。由于本病侵犯中枢神经系统的发生率高,在诊断时脑脊液检查应列为基本检查项目。外周血出现异常淋巴细胞或意外的全血细胞减少提示骨髓受到侵犯,通过活检可确诊。检查可确定细胞来源及其亚型,有助于判断预后,而且对确定治疗方案也有一定的价值。

6) 鉴别诊断　NHL 必须与霍奇金病、慢性淋巴结炎、急性和慢性白血病、传染性单核细胞增多症、淋巴结结核(特别是有肺门淋巴结肿大的原发性结核)、转移瘤、嗜酸性淋巴细胞肉芽肿以及引起淋巴结肿大的其他疾病包括苯妥英钠所致的假性淋巴瘤相鉴别。临床只有通过被切除的组织进行组织学检查才能作出正确诊断。

HIV 感染者或 AIDS 患者, 当淋巴结肿大历时较长, 宜做活检以明确是 HIV 或 AIDS 相关的淋巴结病变还是炎症性或肿瘤性病变。

7) 治疗　艾滋病患者发生的肿瘤,多属恶性肿瘤,可用局部切除。对局限性体表

的结外病变，可行手术根治，再继以放疗和化疗。对进展型 NHL 应选用全身性多药化疗，联合使用抗逆转录病毒药物和造血生长因子进行治疗。晚期艾滋病患者因免疫力低下而难以耐受化疗时，可用大剂量 α 干扰素以增强免疫力，使用修改剂量的方案。患者身体条件、感染病史常可判定对治疗的耐受性，但对化疗的疗效不太敏感。

8）预后　非霍奇金淋巴瘤的播散规律不明显，认为是呈离心性或跳跃性播散。患者功能状态差，骨髓受侵犯，有条件感染史以及高度恶性组织亚型，其预后较差。其他对预后有不良影响的因素有：年龄>60 岁，乳酸脱氢酶（LDH）水平增高，肿块的直径>10cm 以及淋巴结外病变部位多于两处。某些艾滋病患者伴淋巴瘤可有 C-*myc* 基因重排，对化疗可能有效，然而常见毒性和条件性感染连续发生，这将造成生存期短暂。

（3）鳞状细胞癌（squamous cell carcinoma）　1982 年首次报道在年轻的同性恋患者出现口腔鳞状细胞癌，简称鳞癌。随之发现在 AIDS 患者中，口腔鳞癌发生率为 50%以上，平均年龄 36 岁。而在一般人群中，口腔鳞癌发生率为 1/10 万，而且年龄在 40 岁以上。

口腔鳞癌是最常见的口腔黏膜恶性肿瘤，多发生在舌、颊、牙龈、腭等部位，可见红斑性病损，类似过敏反应。虽然口腔的鳞癌部位表浅，但大部分患者早期并无自觉症状，临床表现形式也多种多样，不少口腔鳞癌患者首诊时已属晚期。因此，应特别注意口腔鳞癌的潜在表现，口腔任何部位的局限性硬结、白色斑膜、干痂、红色毛绒状区域破溃糜烂经久不愈、皲裂、慢性溃疡等都必须引起高度重视。

1）病因　最新一项研究证实，感染一种被称为人乳头状瘤病毒（HPV）后，可导致口腔鳞癌。专家认为，这项研究对于摸清口腔鳞癌的发病分子机制、预防和治疗口腔鳞癌有重要的意义。

2）分类　按病理分化程度分为三级：Ⅰ级分化较好，Ⅲ级分化最差。未分化癌的恶性程度最高。

按照鳞癌在口腔发生的部位分为：舌癌、牙龈癌、颊黏膜癌、腭癌、口底癌、唇癌、口咽癌、颜面部皮肤癌、中央性颌骨癌。

3）临床表现　鳞癌在不同个体和口腔不同部位，增长速度不一致。早期表现为黏膜白斑，表面粗糙。晚期发展为乳头状、菜花样或溃疡型，边缘外翻。其中以溃疡型多见。肿物无包膜，与周围正常组织无明显界限，易向周围浸润生长。当出现组织的坏死、腐败、分解时，则出现明显恶臭。如侵及牙槽骨和颌骨则出现牙齿松动、脱落。X 线片显示不规则的骨质破坏阴影。侵及神经时，有局部疼痛或反向性头痛。下唇麻木常是中央性颌骨癌的首要症状。

4）诊断　当怀疑是口腔癌时，及时地取适当部位活体组织标本进行病理检查是最安全、最有效、最准确的办法。

5）鉴别诊断　贻误口腔鳞癌诊断的最常见原因是它的早期临床表现与一些口腔常见的良性病变极为相似。目前虽有几种鉴别方法，但除活体组织检查外，尚无任何其他方法用于准确鉴别口腔鳞癌和其他口腔病损。

6）治疗　以外科手术为主。舌癌应以综合疗法为主。为了保存舌的功能，有时对

早期病例可选用间质内放射治疗,待原发灶控制后再施行颈淋巴结清扫术。早期小的颊黏膜鳞癌、口底癌、唇癌可采用放射、激光或低温治疗。口咽癌恶性程度较高,治疗效果一般较其他口腔癌差。

7）预后　鳞癌常向区域淋巴结转移,晚期可发生远处转移。舌癌早期转移率最高,口底癌次之。舌癌发生远处转移,一般多转移至肺部。唇癌的转移一般较其他口腔癌少见,而且转移时间较迟。中央性颌骨癌因可向区域性淋巴结及血循环转移,预后较差。

（郭瑞章）

第二十三章
特殊感染患者的病理标本处理

在医院感染的预防和控制中病理标本是不可忽视的因素，尤其是特殊感染外科的手术标本，其中包括了外科、手术室、病理科三个科室的多个处理环节，一旦出现管理上的漏洞及医师护士的忽略，就将成为医院感染的重要潜在危险因素和污染源，医院加强对病理标本的管理，是消除感染安全隐患的重要措施。

第一节　特殊感染病理标本危害的相关因素分析

一、标本具有感染性

（一）体液

如血、脓液、胸腹水、尿液、引流物、抽吸液等。

（二）分泌物

如痰液、宫颈涂片、灌洗液等。

（三）新鲜病理组织标本

如做冰冻诊断的病理组织标本。

上述特殊感染患者各种标本中均可带有不同种类病原微生物，若标本未加固定、未采取相应空间消毒措施，长期接触带有感染性的标本，很易发生实验室获得性传染。

二、操作不规范

4个环节操作不规范：外科医师未提示、手术室、运送、病理科。

（一）临床医师

当怀疑患者可能患AIDS、结核、化脓菌、真菌、梅毒、肝炎等具有传染性的疾病时，在填写病理申请单时未特别提醒病理科，造成病理科工作人员感染和工作环境的污染。

（二）手术室

主要是手术标本处理不规范，忘放固定液或固定液未浸过标本，标本袋漏液；未

能理解病理冰冻切片标本处理流程的含义(不加固定液);手术过程想当然,缺少"逢切必检"的观念,或其他原因造成特殊感染的病理标本随垃圾丢入污水桶、下水道或送检途中不慎丢失造成污染。

(三) 标本运送

盛装病理标本送检容器不少是用废弃输液袋、注射器塑料包装袋及无盖塑料小尿杯或痰杯等代替,易造成固定液漫溢、泄漏、挥发和释放,对工作人员的健康产生极大的危害;其次是现有固定液大多是由各送检科室自行配制的,固定液的比例和浓度不标准,甚至出现错配、错用,直接影响特殊感染病理标本固定消毒灭菌的质量。

(四) 病理科

在做细胞制片时,操作人员手防范意识较淡薄,甚至不戴手套;冰冻组织标本取材室不慎液体溅入眼内,手术刀划破皮肤造成职业暴露。

三、仪器设备污染

直接与新鲜标本接触的仪器设备如冰冻切片机、取材器具、离心机等,很容易造成仪器污染;离心机在离心时若试管破裂,液体外溢;其他如冰箱、培养箱、显微镜等都可能被污染。仪器污染不及时消毒处理也会引起检验人员感染。

四、环境污染

病理科产生的医疗废物,尤其是病理取材后废弃的尸体、人体器官、肿瘤组织、穿刺组织标本、切片时产生的病理组织碎屑、冰冻切片产生的新鲜病理组织碎片等。特别在冰冻切片取材和尸体解剖时,患者的器官或组织中的新鲜血液或体液、取材后残留的微小病理组织碎片碎屑均含有大量各种致病微生物,这些产生污染的液体或微小标本为感染性病理医疗废水。

第二节　特殊感染患者的病理标本处理及防护对策

病理标本的正确处理是预防医院感染的关键。基于病理科的特殊性,科室医技人员更应该强化控制医院感染的理念,要求有严格的感控、消毒观念和职业安全防护的意识。针对病理标本危害的相关因素,相应科室的每位医生和护士都能严格执行医疗废物处理的工作流程,才能更有效地提高科室的医疗废物处理效能。

一、建立完善的病理标本管理体系

(一) 加强组织领导

在院感染控制科的领导下,病理科成立科室感染预防和控制小组,由专职人员

负责标本的处理,并与手术室、外科、妇科等临床科室感染预防和控制小组密切联系,负责标本转送过程中的监督。

(二)加强专职转送人员的培训

定期组织各临床科室医院感染控制人员系统培训,学习病理标本致感染基本理论、处理方法和相关法律法规,学习预防和控制病理科医院感染的具体方法,从而更好地发挥感染控制人员的职能作用。

(三)建立完善的感染预防制度

建立病理科有效管理模式,制定各项控制措施,完善病理标本感染控制的各项规章制度和操作流程,并严格执行。

二、临床医师正确填写申请单

临床医师正确填写病理申请单时要字迹清晰,易于辨认,病史简要,内容齐全,记录准确,不能遗漏手术所见。特别对特殊感染性标本要标明,不仅能提醒病理医生取材过程中进行有效个人防护,且对标本能妥善处理,防止进一步污染水源和周围环境。

三、特殊感染病理标本的处理原则

(一)标本固定

正确的病理诊断须有高质量的切片, 正确的标本固定是制作高质量切片的前提。凡是需要送检的各种组织或器官除了有特殊要求(如快速冰冻切片或药敏实验等)外,都要首先固定。固定的目的在于尽量使组织和细胞保持与活体时相似的成分和形态,防止组织自溶和细菌性腐败,尤其能有效地抑制感染性标本中微生物。否则,组织干燥陈旧,或发生变性坏死,使组织原有结构消失,影响诊断甚至造成误诊。固定组织时,应尽可能新鲜,固定液用量不应少于组织总体积的5~10倍,至少要完全浸没整个组织。对漂浮的组织或器官,要在其表面覆盖浸有固定液的纱布或脱脂棉。标本瓶口宜大,便于标本固定后取出。对于直径<0.12cm的标本或穿刺标本应首先将标本固定在小纸片上, 然后再浸于小瓶固定液中。常用的固定液有10%中性甲醛和80%乙醇。固定液的种类和浓度应在申请单中标明。若选用塑料袋固定要质量过关,统一采购,放入标本前检查是否漏气,放入后口要封严。

(二)标本标签

标签贴于标本容器上,其上应标有患者姓名、性别、科室、床号或与送检单相对应的联号,便于接收员核对和分类管理。标签纸及其填写内容应防水防蚀,不得沾有血污。若同一患者同时送检不同的组织,或同一组织由不同的部位取出,应分装在不同的容器内,贴上不同的标签,并在病理送检单中加以注明。

(三)冰冻标本

如果是快速冰冻切片标本,不要浸于任何固定液中,也不能用湿纱布包裹,可放在塑料袋中,并贴上标签。如果冰冻标本浸有水分,在制片中会形成大量冰晶,影响制片质量,进而影响诊断结果。同时填写术中冰冻送检单(非预约单),巡回护士将标

本、送检单一起交给护工送至病理科，病理科医生收到标本后在送检单上签名并填写时间，护工按送检单上的手术间号将送检单交给该室的巡回护士，巡回护士确认标本送到病理科的时间。

(四) 标本运送

护工运送：①手术室运送冰冻标本应注意要由专职人员携带未固定(无 10%甲醛溶液)的新鲜组织及病理申请单送达病理科，病理科人员检查交接无误后方可离开，以免延误病理诊断及手术时间。②运送肝穿冰存标本应注意将新鲜肝穿标本立即放入带盖有冰块的塑料容器内(无固定液)，连同申请单在穿刺术后半小时内送达病理科，若有特殊情况不能及时送达，应先放在原穿刺标本的科室-20℃冰箱内保存，最后送至病理科。③运送组织标本应注意无论是肝穿、肺穿、淋巴结活检、组织活检及穿刺均应固定于 10%中性甲醛溶液中，固定液的量不得少于标本体积的 5 倍。每一个标本都应与医生填写好的组织学病理申请单一起送验，送检前要认真核对申请单患者姓名、病区、住院号等是否与标本相符、医生是否签字等，发现错误立即与相关科室医护人员联系；送检过程中勿打湿标本上的标签及污染申请单，要将申请单与标本分别放置，并保持标本瓶直立；标本放于相应固定位置，并与病理科人员交接无误并签字互认后方可离开。④ 运送脱落细胞标本应注意脱落细胞标本是指：胸腹水、痰液、宫颈涂片、阴道涂片、脑脊液、支气管灌洗液、食管刷片、液基涂片、尿液、乳腺渗出液、脓液，将其放于相应的容器内，细胞涂片要用 80%乙醇固定，管装一定带盖拧紧，要放于架子上，该标本取后应立即送验，否则 1~2h 即引起标本中细胞蜕变坏死影响诊断。其余注意事项同组织标本。

(五) 病理科标本取材

1. 戴手套　取材前先戴手套后接触患者标本，必要时戴双层手套或加厚手套。

2. 洗手　接触患者的血液、体液、分泌物、排泄物及其污染物品时，不论其是否戴手套，都必须洗手。

3. 戴眼罩和口罩　上述物质有可能发生喷溅时，应戴眼罩和口罩，必要时戴带眼罩的口罩或 N9 口罩，并穿防护衣或者围裙。以防止医护人员皮肤、黏膜和衣服的污染。如果血液溅入眼、鼻、口中可用蒸馏水冲洗。

4. 意外处理　万一不慎被锐利的取材刀切伤手或手套或被血液、体液污染，应尽快挤压伤口让血液充分流出，即刻用消毒液(75%乙醇浸泡 15min)和清水反复冲洗伤口，再用 0.5%碘伏消毒伤口。若被 HBV、HIV 阳性患者血液、体液污染的锐器刺伤时，最好在 24h 内注射乙肝免疫高价球蛋白，同时进行血液乙肝标志物、HIV 病毒检查，并评估和确定暴露职业级别和病毒载量水平，分别进行预防性用药(2h 内)和治疗方案。

5. 医疗用品等处理　被上述物质污染的医疗用品和仪器设备应及时处理，重复使用的医疗仪器设备应进行清洁和适当消毒(75%乙醇浸泡加 5%碳酸氢钠溶液。一次性器材和固体废弃物均应经焚化处理，液体废弃物和患者排泄物应在容器中与 5‰过氧乙酸充分混合 30min 后再倒入污水池)。

（六）病理废弃标本的处理

特殊感染的组织病理检查和尸体解剖检查的废弃物（破碎组织、废弃标本、纱布、脱脂棉等）应装入不漏水的专用医疗垃圾袋，密闭消毒后集中焚毁。细胞学检查废弃标本，如尿、胸水、腹水、脑脊液、唾液、胃液、关节腔液等，每 100ml 加漂白粉 5g，搅匀后作用 2~4h 倒入厕所或化粪池内。痰、脓、血、粪及其他固形标本，焚烧或加 2 倍量漂白粉溶液，搅匀后作用 4~6h 倒入厕所或化粪池内。

通过上述各项特殊病理标本的管理与个人预防措施，使病理科医院感染和环境污染的危险因素得到控制，降低了病理科医技人员、护工及临床医护工作者的职业危害，提高了自我防范意识。

（冯艳玲）

第二十四章

特殊感染外科患者的护理

第一节　破伤风患者的护理

一、概念

破伤风(tetanus)是常和创伤相关联的一种特异性感染,是由破伤风厌氧杆菌引起的一种急性传染病。其临床特征为全身骨骼肌强直性痉挛,角弓反张,阵发性抽搐,张口、咀嚼、吞咽困难,呈特殊的苦笑面容。可因咽喉部肌肉和呼吸肌痉挛导致呼吸困难、发绀、窒息而危及生命。

二、传播途径

破伤风杆菌是革兰阳性厌氧性梭状芽胞杆菌,广泛存在于灰尘、土壤及粪便中。破伤风杆菌无法侵入正常的皮肤与黏膜。因此,破伤风最常见于各种创伤。破伤风杆菌的滋生、繁殖需要无氧环境。创伤组织缺血坏死,合并其他细菌感染使得组织氧化还原电位显著降低时,为破伤风杆菌的滋生提供了有利条件。因此,未按常规处理的污染严重的伤口、有撕碎组织血运差的伤口、引流不畅合并有需氧化脓菌感染的伤口,均为易感伤口。破伤风也见于新生儿脐端处理消毒不严和产后感染。少数破伤风可在无明显伤口存在的情况下发生,称为隐源性破伤风(cryptogenic tetanus)。

三、消毒隔离

(一)消毒

1. 破伤风杆菌芽孢具有顽强的抵抗力,须经煮沸30min、高压蒸汽10h或浸泡石炭酸10~12h方可杀灭。

2. 其所有器械及敷料均需专用,接触过伤口的器械须先用1:1000有效氯浸泡30min(器械要先用1%过氧乙酸溶液浸泡10min)。清洗后进行高压蒸汽灭菌。敷料用后双层马夹袋包扎焚烧处理。

(二)隔离

1. 破伤风患者置单间病室。

2. 室内应执行接触隔离制度,避免与其他有伤口的患者发生交叉感染。

四、职业防护

1. 医务人员在接触破伤风患者时应严格执行无菌操作。

2. 穿隔离衣、戴手套，特别是为破伤风患者行气管切开术及护理时更应加强个人防护，需戴面罩及护目镜。

3. 诊疗患者后应及时洗手、消毒。洗手用的自来水开关最好采用脚踏式或感应式，否则需应用避污纸开关水龙头，可以减少病毒在手上停留避免感染。

4. 尽量避免用未经清洁、消毒的手去触摸自己的脸部。

五、病情观察

1. 密切观察全身骨骼肌强直的持续时间、程度及阵发性痉挛、角弓反张、张口、咀嚼、吞咽困难，苦笑面容。

2. 观察呼吸频率、喉肌痉挛、喉部肌肉和呼吸肌痉挛引起呼吸困难、发绀、窒息及生命体征。

3. 潜伏期少于 5d 的患者，重点观察外伤部位有无明显化脓感染。

六、护理要点

1. 破伤风患者一般在入院当时病情尚未发展至高峰，多不严重，但常在 3~4d 日益加重。如有下列情况很可能属于重者，对有以下四种情况的患者宜重点进行治疗和护理：

(1) 潜伏期少于 5d。

(2) 严重外伤而且有明显和化脓性感染。

(3) 伤口靠近头面部。

(4) 出现症状(如张口困难)后短时间(1~2d)内迅速发展为全身性痉挛。

2. 单人置暗室，室内应装置有门帘、窗帘、保持病室内外绝对安静、温暖，避免噪声、强光、震动等刺激。

3. 医护人员说话、应轻声，动作应轻柔，各种检查治疗、护理宜尽量集中进行，可在使用镇静剂后 30min 内进行，以免经常刺激打扰患者，而增加抽搐。

4. 注意安全，床栏保护，防止坠床，在痉挛发作时不能对患者强制约束，以免因刺激而使痉挛更为加剧。

5. 预防压疮，患者发热、脉速、多汗，且因阵发性痉挛而往往大汗淋漓，故须适当翻身，及时整理和更换床单，勤擦澡换衣，防止长期仰卧而发生压疮。

6. 根据病情做好应急抢救措施，准备好止痉和急救器械、急救药品，如压舌板、张口器、吸引器、氧气、气管切开器械等。

7. 控制痉挛，掌握镇静药物的用药剂量和时间，做好各项记录。如痉挛发作次数，持续时间，用药后变化等。

8. 注意营养和补液，维持水、电解质平衡　凡能进食的以高热量、高蛋白质糊状饮食为宜，婴儿以母乳为宜，不能吸吮者用滴管滴入，一般不用鼻饲。应在充分镇静

剂控制下插胃管鼻饲，缓慢注入混合奶或其他流质食物，防止食物反流引起窒息。患者发热多汗，水分丧失，同时消耗大量热量，常导致衰竭酸中毒死亡，故输液以补充营养和水分尤为重要。

9. 准确记录尿量（留置导尿管时） 患者往往因膀胱括约肌痉挛而有尿潴留现象。重症患者在阵发性痉挛时往往小便溢出，排尿不能控制，故必要时可给留置导尿管，记录尿量以供输液时掌握速度之参考（24h尿量应达1000ml）。

10. 保持呼吸道通畅，注意口腔护理 对痉挛严重者可在使用镇静松弛药后及时吸出口腔内分泌物。对重型或呼吸道分泌物多、抽搐频繁而持续时间较长者、有呼吸衰竭先兆者应及早予气管切开，行机械通气。

11. 脐部的处理 及时清创，除去异物及坏死组织，伤口应暴露，接触空气，引流不畅或患儿脐部有分泌物时可用3%双氧水或1∶5000高锰酸钾溶液清洗或持续湿敷。

12. 加强心理护理 破伤风患者因害怕声、光等刺激，需单独居住隔离病室，减少陪伴，隔离噪声与强光。同时病房内要配置多种抢救器材及药物，患者心理上会有危险感和恐惧感。护士要耐心倾听患者主诉，予以相应的心理支持，帮助患者及其家属减轻紧张恐惧心理，树立战胜疾病的信心，增强心理防御能力，促进疾病康复。

七、破伤风抗毒血清之应用

1. 一般在受伤后24h内应用TAT1500~3000IU肌内注射，预防作用维持10~14天。

2. 肌内注射前应先做皮试，稀释到1∶100的TAT，0.1ml前臂内侧皮内注射，如皮试无反应，方可注射。

3. 如已发病可应用TAT2万~5万IU分次肌内注射或加入5%糖盐水中，一次静脉滴注。剂量过大并不能提高治愈率，因TAT不能中和已作用于神经系统的毒素，但能中和血液中游离的毒素，应用后可防止病情加重。

4. 皮试阳性，应用脱敏注射

（1）TAT稀释10倍，0.1ml皮下注射，15min内观察有无气喘、呼吸短促、脉快发绀、血压下降等现象发生。

（2）无反应，再注射稀释10倍的血清0.2ml，观察15min。

（3）仍无反应，再注射稀释10倍的血清0.6ml再观察15min。

（4）仍无反应肌内注射全部剂量。

八、健康宣教

1. 创伤后应及时接种破伤风类毒素。

2. 加强劳动保护，防止工伤事故。

3. 创伤较深、污染较重者宜彻底清创，遵医嘱给予应用注射破伤风抗毒素。

4. 产妇要到正规医院分娩。

第二节　气性坏疽患者的护理

一、概念

气性坏疽(gas gangrene)是由厌氧芽孢梭菌属(clostridium)中的某些病原菌所引起的一种梭菌性软组织感染,多由创伤引起,肌肉坏死和全身毒性症状是其主要特点,临床表现包括水肿、疼痛、气体捻发音、恶臭味、广泛色素沉着以及休克或肾衰竭,起病急,进展快。致病菌多来自土壤,也可来自肠道或胆道。临床上主要通过视诊和气味来进行诊断,确诊需进行厌氧菌培养。治疗主要是青霉素加手术清创,高压氧亦有一定的疗效。

二、传播途径

梭菌为革兰阳性、产芽孢的厌氧(多数为专性厌氧)菌,多数有鞭毛,广泛分布于自然界,常存在于土壤、人和动物的肠道中,多数为腐物寄生菌,少数为致病菌,在每克肥沃的土壤中至少含10^3个梭菌,在人粪中含菌量可达10^9~10^{10}个/g,而正常皮肤、口腔和女性生殖道则较少,最常见的分离菌种为产气荚膜梭菌(C.perfringens,Cp),常与多种梭菌并存,人体必须存在特殊情况促使梭菌生长繁殖、产毒素,才能引起发病,单纯伤口或体表有细菌存在并无重要意义,梭菌感染大多由产气荚膜梭菌引起。常见传播途径有:①空气飞沫与尘埃传播;②饮水与食物传播;③接触传播;④经土壤传播。

三、消毒隔离

(1) 根据疾病的传播途径采取相应的隔离措施,对已确诊的传染患者应立即转科或转院隔离治疗,在未转之前,必须采取相应的隔离治疗措施。

(2) 患者置单人病室,同种病原菌的感染或携带者可共居一室。

(3) 室内应执行接触隔离制度,门口设隔离标志。

(4) 限制家属探视。必要时,应做好手卫生、穿隔离衣、戴手套和口罩。

(5) 一般医疗器械如听诊器、体温表或血压计等应专用。

(6) 不能专用的物品如轮椅,在每次使用后须消毒。

(7) 诊疗过程中应尽量使用一次性医疗器械,如无法使用一次性器械和物品时,应遵循消毒、清洗、灭菌原则。

(8) 保持病室环境整洁,空气新鲜无异味,经常通风换气,消除污染。每日用紫外线进行空气消毒1次,每次1h;地面应湿式清扫,遇污染时即刻用消毒液拖地消毒。

(9) 病床每天湿式清扫一次,一床一套;床头柜等物体表面每天擦拭一次,一桌一抹布,用后消毒,有污染的物体表面随时消毒。

(10) 患者用过的一切衣物、敷料、器材等均应单独收集及消毒并注明特殊感染标志。煮沸消毒应在 1h 以上,最好用高压蒸汽灭菌,换下的敷料应行销毁,以防交叉感染。

(11) 有伤口患者的局部消毒。采用 3%过氧化氢溶液冲洗,伤口周围皮肤可选择碘伏原液擦拭消毒。

(12) 外送标本放入不易泄漏破损及能防止潜在性生物危险的坚固容器中。容器外包贴上醒目的生物安全标志。

(13) 患者出院、转科或死亡后,必须进行床单元的终末消毒,终末消毒可采用 3%过氧化氢或过氧乙酸熏蒸,3%过氧化氢按照 20ml/m^3 气溶胶喷雾, 过氧乙酸按照 1g/m^3 加热熏蒸,密闭 24h;5%过氧乙酸溶液按照 2.5ml/m^3 气溶胶喷雾。

四、职业防护

(1) 诊疗操作遵循手卫生规范要求。

(2) 正确使用防护用品。接触患者时穿隔离衣,接触患者血液、体液、分泌物、排泄物时戴手套;当患者的血液、体液、分泌物、排泄物等有可能喷溅到医务人员面部时应佩戴防护面罩。

(3) 个人防护用品宜一次性使用,而且使用过的防护用品应放入相应的废物袋中,并根据医疗废物处理相关制度进行处置,避免污染其他物品或人员。

五、病情观察

(1) 观察伤口处的颜色变化,通常苍白色→红色或青铜色→黑绿色。

(2) 观察伤口周围有无明显肿胀、剧烈的疼痛。

(3) 观察伤口处有无化脓性感染和组织坏死,有无恶臭和气体产生。

(4) 密切观察有无明显的中毒症状,如心动过速、皮肤苍白、低血压。

(5) 坏疽部位如出现大量溶血,立即报告医师。

六、护理要点

(1) 病室保持安静,整洁舒适,空气流通。

(2) 注意生命体征的变化,如有心动过速、皮肤苍白、血压降低等休克和肾衰竭表现应立即报告医师。

(3) 心理护理,对需要截肢的患者,耐心细致地多与患者交流,给予安慰,帮助患者度过难关。

(4) 饮食应高糖类、高蛋白质、易消化,鼓励患者多吃新鲜蔬菜、水果,补充维生素。必要时静脉高营养治疗。

(5) 床单元和患者衣裤需保持平整、清洁、干燥,有污染随时更换。

(6) 厌氧菌培养标本在无菌部位获取。获取后立即送检,而且运送过程中还需提

供无氧的含二氧化碳、氢气及氮气的气体环境。

(7) 伤口护理　3%过氧化氢或 1∶3000~1∶5000 高锰酸钾溶液冲洗，伤口不缝合。手术后继续用氧化剂定时冲洗，每日换湿敷敷料 1 次或 2 次。

(8) 按医嘱使用抗生素治疗　首选青霉素及高压氧疗法。

(9) 消毒隔离　单人病室，患者使用过的一切衣物、有条件者使用一次性敷料、器材，用后焚毁。患者用过的一切衣物先经浸泡消毒再清洗，防止交叉感染。

(10) 对四肢的重度挤压或穿透伤导致的组织剥离和无氧环境，需注意异物或污染存在，防止感染。

(11) 创伤部位外伤后伤口不应接触泥土，创伤后尤其是深部创伤应尽快彻底清创、扩创、清除异物，彻底止血。

(12) 深部不规则的伤口应保持开放。不应包扎过紧，应注意止血带或绷带的正确使用，注意保留血供。

(13) 预防　伤后可用青霉素预防。青霉素过敏者可用氯霉素进行预防。

七、健康教育

(1) 对一切开放性创伤特别是有泥土污染和损伤严重者，应及时行彻底清创术。

(2) 清创后，一般应敞开引流，不作缝合。

(3) 搞好环境卫生，保持室内通风。

(4) 注意个人卫生，勤晒衣被，饭前便后勤洗手。

第三节　多耐或泛耐药菌感染患者的护理

一、概念

多重耐药菌(multidrug-resistant organism，MDRO)，主要是指对临床使用的三类或三类以上抗菌药物同时呈现耐药的细菌。常见多重耐药菌包括耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)、耐万古霉素肠球菌(VRE)、耐碳青霉烯类抗菌药物肠杆菌科细菌(CRE)、耐碳青霉烯类抗菌药物鲍曼不动杆菌(CR-AB)、多重耐药/泛耐药铜绿假单胞菌(MDR/PDR-PA)和多重耐药结核分枝杆菌等。其主要感染类型包括：泌尿道感染、外科手术部位感染、医院获得性肺炎、导管相关血流感染等。

二、传染源

(1) 患者与携带的人群(健康医务人员、患者、来访者)是耐甲氧西林金黄色葡萄球菌传播的最基本来源。

(2) 污染的环境中的耐甲氧西林金黄色葡萄球菌可成为第二传染源。

(3) 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌可定植在人体、鼻前庭、皮肤伤口上,还可在医务人员手、空气及物体表面检出。

三、传播途径

(1) 入侵途径主要为有损伤的皮肤和黏膜。

(2) 摄入含有肠毒素的食物或吸入染菌的尘埃。

(3) 通过医务人员的手、衣物、敷料等物品。

四、易感人群

(1) 有创口的外科患者(包括烧伤)。

(2) 新生儿。

(3) 老年人。

(4) 免疫缺陷者。

五、消毒隔离

(1) 凡发现多重耐药菌阳性者,须在患者的病床及病历做明显警示标识。

(2) 阳性者置于单间,与其他患者分隔。或在相同的房间内安置携带相同微生物感染或定植的患者,但应注意:在同一病房不同患者间操作也要严格遵循手卫生措施。不能将多重耐药菌感染患者或者定植患者与气管插管、深静脉留置导管、有开放伤口或者免疫功能抑制患者安置在同一房间。

(3) 严格遵循手卫生规范,接触患者前后及周围环境后、摘脱手套后、应立即洗手和(或)卫生手消毒。

(4) 被单等非一次性物品,更换后放在双层袋中密闭后拿出房间,送洗。

(5) 地面、床旁桌每日用含有效氯 1000mg/L 的消毒液擦拭,每日 2 次。

(6) 患者病历记录应该放在房间外面。一般医疗器械如听诊器、体温表、血压计等应专用,不能专用的物品如轮椅等应每次使用后消毒。

(7) 患者出院后房间须彻底清洁消毒。空气消毒:强度合格的紫外线灯进行照射,照射时间不少于 30min。物体表面用 0.2%~0.4% (2000~4000mg/L)过氧乙酸喷洒作用 30~60min 或用含有效氯 1000mg/L 的消毒液擦拭。

(8) 尽量限制探视人群,并嘱探视者执行严格的消毒隔离措施。

(9) 检出耐药菌部位连续三次培养无耐药菌出现或临床感染症状消除 1 周以上时,解除耐药菌隔离措施。

(10) 凡有多重耐药菌感染的患者进行手术时,手术医生必须在手术通知单上注明,手术结束后按规定进行严格的终末处理。

六、职业防护

医务人员应穿隔离服、戴口罩进入病房,对可能产生气溶胶或飞溅的的步骤使

用一次性口罩和眼罩，这些一次性用品在离开病房前必须弃掉按感染性废弃物处置，非一次性物品需及时浸泡或擦拭消毒。可选择使用75%酒精或含有效氯浓度为1000mg/L的含氯制剂处置。

七、加强监测

(1) 样品收集　对于可疑患者抗生素使用前对相关部位标本送检。

(2) 标本分离和筛检　平时注意对医护人员的鼻腔、手以及空气、换药台、门把、病例夹、止血带进行采样培养，对可疑标本分离和筛检。

(3) 监测频率　入院患者抗生素使用前采样一次，抗菌治疗结束至少48h后采样一次，两次均为阴性者为阴性。入院检测为多重耐药菌阳性感染者出院时抗菌治疗结束至少48h后需连续三次检测均为阴性方可认为阴性。

八、护理要点

(一) 加强基础护理

保持病室内环境清洁，室温适中，定时通风换气，保持病室空气新鲜，减少空气污染。保持床单平整、清洁、干燥，定时翻身，翻身时避免拖拉，以防止擦伤。减轻局部压力，防止压疮发生。

(二) 加强管路护理

1. 长期留置导尿管的护理　病情允许的情况下鼓励患者每日摄入足够的液体，使尿量维持在2000ml以上，保持引流管通畅，避免导尿管受压、扭曲、堵塞。保持尿道口清洁，每日会阴护理2次，每日更换引流袋。

2. 深静脉置管护理　每日观察穿刺点有无红肿、渗血、渗液及导管脱出，以便及时处理。每周2次或渗血、渗液明显时及时用安尔碘皮肤消毒剂消毒导管周围皮肤并更换无菌敷贴，每日检查导管的通畅度，确保导管在位，每日用肝素钠稀释液进行冲管、封闭。若发现导管口处红肿，立即报告医师处理。详细记录置管时间及天数。

3. 呼吸道管理

(1) 气管导管的固定　保持呼吸机管道连接紧密，气囊无漏气，鼻插或口插管者每班交接气管插管深度并做好记录，选择合适的固定方法妥善固定。

(2) 有效的口腔清洁　根据口腔具体情况选择有效的漱口溶液，每日口腔护理2次，保持口腔清洁。

(3) 有效的吸痰　新的观点认为，按需吸痰比定时吸痰更有效。根据患者的痰鸣音、气道压力升高或报警、心电监护仪提示血氧饱和度下降作为吸痰指征。吸痰时严格遵守无菌技术操作规程。

(4) 合适的呼吸道湿化　每日的湿化量根据痰液黏稠度进行调节，以符合呼吸道对湿度的生理需求。

(三) 保护易感人群

1. 严格洗手指征　医务人员严格掌握洗手指征，提高医务人员手卫生依从性。

2. 严格消毒病室　病室内每日用强度合格的紫外线灯进行照射，照射时间不少

于30min。物体表面用0.2%~0.4%（2000~4000mg/L）过氧乙酸喷洒作用30~60min或用含有效氯1000mg/L的消毒液擦拭。

3. 严格无菌操作　执行护理操作应严格遵循无菌技术原则，尿管保持密闭状态，灭菌引流瓶保持负压，引流通畅。有伤口部位及时换药，引流部位用无菌敷料覆盖。气管套管、雾化器接头、湿化瓶、氧气接头、呼吸机的管道按时消毒。

4. 减少有创性检查治疗的频度　尽量减少各类插管放置时间，减少反复插管对消化道的损伤和污染。

5. 密切观察患者生命体征尤其体温的变化　如高热时做好高热的护理。遵医嘱定时监测血象变化。

6. 加强心理护理　耐心倾听患者主诉，予以相应的心理支持，帮助患者及其家属减轻紧张、恐惧心理，向患者及家属讲解耐药菌产生的原因、主要的治疗方法及消毒隔离注意事项，树立战胜疾病的信心，增强心理防御能力，促进疾病康复。

7. 提高机体抵抗力　耐多药菌感染的患者往往免疫力低下，故应注意营养的补充。饮食多样化，鼓励患者选用蛋类、奶类、瘦肉、禽类、鱼类及豆制品，以供给患者必要的氨基酸。多食新鲜蔬菜、水果、含维生素丰富的食物，摄入足量的糖类，提高蛋白质的利用和储存，提高患者对治疗的耐受力。不能进食者给予鼻饲饮食或静脉补充营养。必要时遵医嘱给以静脉高营养，适当的成分输血、补充白蛋白、应用免疫增强剂或造血因子。

8. 严格隔离和无菌技术　针对发生感染的薄弱环节，严格执行隔离和无菌技术，抓好消毒灭菌及妥善处理医疗垃圾，切断传播途径。

9. 合理应用抗生素　根据药敏监测结果合理应用抗生素，注意观察药物疗效及不良反应。

九、健康宣教

（一）疾病知识指导

向患者及家属讲解疾病发生、发展和转归，使患者理解康复保健的意义与目的。

（二）指导患者合理安排生活

注意劳逸结合，保证充足的睡眠和休息时间。合理安排膳食，加强营养，达到改善体质的目的。合理使用抗生素，勿滥用抗生素。

第四节　艾滋病患者的护理

一、概念

艾滋病（AIDS）是获得性免疫缺陷综合征的简称，由人类免疫缺陷病毒所引起的

致命性慢性传染病。当人感染这种病毒后,在相当长的时间里,可能数年(5~8 年)不出现症状,称为艾滋病病毒感染者。只有当感染者的免疫功能损害到一定程度时,才出现有关症状,当达到一定的标准时才可确诊为艾滋病患者。

二、传播途径

艾滋病病毒感染者虽然外表和正常人一样,但他们的血液、精液、阴道分泌物、皮肤黏膜破损或炎症溃疡的渗出液里都含有大量艾滋病病毒, 具有很强的传染性;乳汁也含病毒,有传染性。唾液、泪水、汗液和尿液中也能发现病毒,但含病毒很少,传染性不大。

高危人群有:同性恋者、性乱者和有多个性伙伴者、静脉药瘾者、接受输血以及血液制品者、血友病患者、父母是艾滋病患者的儿童。最近认为性病患者,特别是有生殖器溃疡者(如梅毒、软下疳、生殖器疱疹患者)也应列为艾滋病的高危人群。

艾滋病传染途径主要有三条,其核心是通过性传播和血液传播,一般的接触并不能传染艾滋病,所以艾滋病患者在生活当中不应受到歧视,如共同进餐、握手等都不会传染艾滋病。

(一) 性接触传播

包括同性及异性之间的性接触。肛交、口交有着更大的传染危险。

(二) 血液传播

(1) 输入污染了 HIV 的血液或血液制品。

(2) 静脉药瘾者共用受 HIV 污染的、未消毒的针头及注射器。

(3) 共用其他医疗器械或生活用具(如与感染者共用牙刷、剃刀)也可能经破损处传染,但罕见。

(4) 注射器和针头消毒不彻底或不消毒,特别是儿童预防注射未做到一人一针一管危险更大。口腔科器械、接生器械、外科手术器械、针刺治疗用针消毒不严密或不消毒。

(5) 理发、美容(如文眉、穿耳)、文身等的刀具、针具、浴室的修脚刀不消毒。

(6) 和他人共用刮脸刀、剃须刀或共用牙刷。

(7) 输用未经艾滋病病毒抗体检查的供血者的血或血液制品,以及类似情况下的输骨髓和器官移植。

(8) 救护流血的患者时,救护者本身破损的皮肤接触患者的血液。

(三) 母婴传播

也称围生期传播,即感染了 HIV 的母亲在产前、分娩过程中及产后不久将 HIV 传染给了胎儿或婴儿。可通过胎盘,或分娩时通过产道,也可通过哺乳传染。

三、预防措施

HIV 在外环境中抵抗力并不太强,对乙肝病毒有效的消毒方法和消毒剂,对 HIV 均有良好的杀灭作用。

(一) 预防经血传播

(1) 严格筛选献血员,保证医疗用血安全。

(2) 临床医生要严格掌握用血指征,尽量减少不必要的输血。

(3) 劝告吸毒者积极戒毒。

(4) 要严格医疗用品的消毒和灭菌,有条件者最好使用一次性医疗用品。

(二) 预防性传播

(1) 提倡洁身自好,遵守性道德是预防艾滋病的关键。

(2) 避免性传播的最有效的方法是保证性行为的安全性,正确使用安全套。

(三) 预防母婴传播

有感染 HIV 危险的妇女,在怀孕前或怀孕期应做 HIV 抗体的检测,如已确定感染了 HIV 应避免怀孕。

四、消毒隔离

(一) 病房的布局

艾滋病病房可划分为污染区、半污染区和清洁区。

(1) 不同的区域所能造成 HIV 传播的危险程度不同。高危险程度的污染区要有更加严格和明确的措施和制度,以降低 HIV 传播的可能性。

(2) 污染区是指对患者进行各项治疗的场所、患者居住的房间、各种废弃物和污染物的处理场所等,包括病房、病房间的过渡间、病房外走廊、治疗室、污物间等。在这些区域,对患者进行各种各样的诊疗、护理和操作,经常接触到患者血液、体液,发生职业暴露的可能性较大。

(3) 半污染区包括医生办公室、护士站、配药治疗室、、病房内走廊等。

(4) 清洁区包括工作人员休息室、生活区。

(二) 病房的设备

(1) 每间病房的床位数为 2~4 张。无症状或症状相对较轻的患者可住 4 人间。

(2) 患者病情复杂危重(如昏迷、消化道呼吸道出血、呼吸循环衰竭等),需要进行多种治疗和仪器监测时,应保留出足够的空间。

(3) 病房内的生活设施力求实用、简洁。便于擦拭及消毒。

(4) 每间病房配备独立洗手间,不使用坐式便器,防止接触性传播。

(5) 地面应进行防滑处理,防止患者意外受伤。

(6) 洗手间内配有生活垃圾袋、病房专用拖把及常用消毒液。

(7) 提供充分和必要的室内照明设备,保证医务人员在医疗操作过程中有良好的视觉条件。

(三) 室内保洁

(1) HIV 对热敏感,56℃ 30min 能灭活,75%酒精、0.2%次氯酸钠及漂白粉也能灭活病毒。但对 0.1%甲醛溶液、紫外线和 γ 射线不敏感。

(2) HIV 在 pH7.1,37℃的条件下可以存活 24h。

(3) 玻片表面的 HIV 经过干燥处理后,其活性降低 1/12-1/5。

(4) 经冷冻处理,其活性降低 1/5~1/4。

(5) HIV 不耐酸,pH3.0 时病毒滴度在 10min 下降 4 个对数。

(四) 地面消毒

(1) 通常采用湿式清扫,用含有效氯 1000mg/L 的消毒液擦、拖地面和台面每日 1 次或 2 次,清除地面的污秽和部分微生物。

(2) 当地面受到 HIV 污染时,通常采用含有效氯 1000mg/L 的消毒液或 0.2%过氧乙酸溶液拖地或喷洒地面。

(五) 墙面消毒

(1) 当受到 HIV 污染时,可采用化学消毒剂喷雾或擦洗,墙面消毒高度一般为 2~2.5m。

(2) 严重污染可用含有效氯 1000~3000mg/L 的消毒剂溶液喷雾和擦洗处理,有较好的杀灭效果。

(六) 物品消毒

(1) 室内用品的表面受到 HIV 污染时,可用 1000mg/L 含氯消毒剂行擦拭消毒。

(2) 患者用过的医疗用品,没有保留价值的废弃物,如敷料、纱布等应焚烧处理。

(3) 需重复应用的可用 1000mg/L 的含氯消毒剂进行擦拭消毒,能耐热的可再经高压蒸汽灭菌。

(七) 常用室内空气的消毒方法

(1) 臭氧。

(2) 紫外线。

(3) 空气消毒机。

(八) 抹布和拖把的消毒

(1) 擦床抹布　治疗室、换药室、办公室等抹布分别使用,不得混用。使用 1000mg/L 有效氯消毒液进行擦拭,一床一巾湿扫法。用后在 1000mg/L 有效氯消毒液中浸泡消毒 30min,清洗干净,晒干备用。

(2) 拖把　不同场所不得混用。使用后应先消毒,用 1000mg/L 有效氯消毒液浸泡消毒 30min,清洗干净、晾干备用。

五、职业防护

(1) 医务人员在接触艾滋病患者,进行可能被血液、体液污染的医疗护理操作时,应穿隔离衣、戴手套,必要时戴保护眼镜和口罩。

(2) 接触污染物后要严格洗手。

(3) 医务人员手上有伤口不宜参与艾滋病患者的直接治疗和护理。

(4) 进行内镜检查、拔牙、镶牙、手术等与血液和体液接触的工作时,要穿防护衣、戴口罩、眼罩和双层手套。

(5) 运送检验标本要注意密闭,标本要标明“提防污染”。

(6) 处理被污染物品时,要戴手套和穿围裙。

(7) 医疗废物须用不透水的双层黄色胶袋密封,贴上警示标签方可送焚化。

(8) 被污染的衣物,也要标明醒目标志以便特殊处理。

六、职业暴露

职业暴露是指医务人员从事诊疗、护理、实验等工作过程中意外被病原微生物(乙型肝炎病毒、丙型肝炎病毒、HIV、狂犬病病毒等)感染者或患者的血液、体液污染了皮肤或黏膜,或者被含有细菌、病毒的血液、体液污染了的针头及其他锐器刺破皮肤,或结核分枝杆菌呼吸道暴露等,有可能被病原体感染的情况。

(1) 如误被 HIV 污染的尖锐器械刺伤,应立即用清水冲洗,尽快把血液从伤口挤出,再用碘酒、酒精消毒,然后报告相关部门,根据暴露源程度及暴露级别考虑尽早(最好 4h 内,不超过 24h)进行预防性用药。即使超过 24h,也应当实施预防性用药。同时立即抽血对相应病毒指标进行检测。

(2) 若为眼睛或口腔受到血液或体液污染,则要用大量的清水反复冲洗干净,然后同上述方法进行报告及预防用药。

(3) 即时和 3 个月后分别做艾滋病病毒抗体检测。

(4) HIV 暴露后预防性用药对神经系统及消化道等不良反应较大,根据用药反应和各医院具体规章可给予公休。

七、艾滋病病毒职业暴露分级

(一) 一级暴露

(1) 暴露源为体液、血液或者含有体液、血液的医疗器械、物品。

(2) 暴露类型为暴露源沾染了有损伤的皮肤或者黏膜,暴露量小且暴露时间较短。

(二) 二级暴露

(1) 暴露源为体液、血液或者含有体液、血液的医疗器械、物品。

(2) 暴露类型为暴露源沾染了有损伤的皮肤或者黏膜,暴露量大且暴露时间较长;或者暴露类型为暴露源刺伤或者割伤皮肤,但损伤程度较轻,为表皮擦伤或者针刺伤。

(三) 三级暴露

(1) 暴露源为体液、血液或者含有体液、血液的医疗器械、物品。

(2) 暴露类型为暴露源刺伤或者割伤皮肤,但损伤程度较重,为深部伤口或者割伤物有明显可见的血液。

(四) 暴露源的病毒载量水平

分为轻度、重度和暴露源不明三种类型。

(1) 经检验,暴露源为艾滋病病毒阳性,但滴度低、艾滋病病毒感染者无临床症状、CD4 T 细胞计数正常者,为轻度类型。

(2) 经检验,暴露源为艾滋病病毒阳性,但滴度高、艾滋病病毒感染者有临床症状、CD4 T 细胞计数低者,为重度类型。

(3) 不能确定暴露源是否为艾滋病病毒阳性者,为暴露源不明型。

八、病情观察

(1) 观察与 AIDS 相关并发症(ARC)。机会性感染引起的体重下降、淋巴结肿大、腹泻、疲乏。如卡波西肉瘤、肺孢菌病、隐球菌脑膜炎的发生。

(2) 严密观察体温、呼吸、脉搏、血压、瞳孔大小等病情变化。

(3) 观察用药后的反应。

九、护理要点

(1) 艾滋病患者发生条件致病菌感染时应严格卧床休息,降低机体消耗。

(2) 给予高热量、高蛋白质、高维生素等易消化食物,不能进食者给予输液,维持水电解质平衡。

(3) 针对患者出现的各种症状,按护理常规做好各项对症处理,如发热、咳嗽、呼吸困难、呕吐、腹泻等护理。

(4) 预防继发感染,做好皮肤护理、口腔护理。

(5) 密切观察药物治疗的不良反应,主要治疗药物是 AZT,有较严重的不良反应,主要是骨髓抑制、贫血、恶心、呕吐、头痛等症状。

十、对症处理

(1) 心理护理,HIV 感染者经历和忍受着综合能力丧失的痛苦,处于异常焦虑和痛苦之中,护士应多与患者交流,听取患者的诉说,给予生理、心理上的支持,并向患者讲清楚病情发展过程和目前治疗发展,增加对病情的了解,激发患者生活的勇气。

(2) 腹泻时,做好肛门周围皮肤护理,以防皮肤破裂,鼓励患者进流质或半流质以补充丢失的液体和电解质;遵医嘱给患者服止泻药。

(3) 频繁恶心呕吐者,暂禁食,以后逐渐给予水、少量流质,嘱患者多漱口;遵医嘱在饭前 30min 给止吐药;静脉补液以保持水、电解质和酸碱平衡。

(4) 持续发热者,应每 4 小时测体温一次;遵医嘱给退热剂,鼓励多饮水;给予温水擦浴。

(5) 发生肺孢菌病、巨细胞病毒性肺炎的患者,可引起咳嗽、呼吸困难,注意患者皮肤色泽,定时测呼吸的频率、节律、深浅,抬高床头或取坐位,使横膈下降,有利呼吸,减少氧耗,同时给予氧气吸入,气管切开者按气管切开护理常规。

(6) 皮肤瘙痒性皮炎、反复出现单纯性疱疹和带状疱疹,全身淋巴结肿大而造成皮肤破损时,注意保护皮肤,破损处按外科伤口换药,严格执行无菌操作,防止进一步溃破感染。

(7) 口腔护理,督促每餐后漱口,保持口腔清洁。

(8) 临终患者给予临终关怀。

十一、健康教育

(1) 患者要进行安全的性行为,性生活要坚持使用安全套。

(2) 不要与他人共用针头、剃刀、牙刷等。

(3) 患者不要献血,也避免怀孕。如果考虑怀孕要向有关医生咨询,在医生指导下减少母婴传播的机会。

(4) 艾滋病病毒一旦离开血液和体液,在自然界环境中抵抗力很弱而不具备传染性,高温和许多消毒剂都可以迅速杀灭艾滋病病毒。

(5) 如果感染者发生出血,在包扎和处理用物时,要注意避免不要直接接触艾滋病患者血液,戴橡胶手套。

(6) 避免不必要的输血和注射。有效使用一次性医疗用品。

第五节　结核患者的围手术期护理

一、概述

结核病是由结核分枝杆菌复合群引起的慢性感染性疾病，可累及全身多器官、多系统,最常见的患病部位是肺,占各器官结核病总数的 80%~90%。也可以累及肝、肾、脑、淋巴结等器官。

结核是一种严重危害人民健康的慢性传染病,目前全球有约 20 亿人被感染,每年新出现结核病患者为800万~1000万,每年因结核病死亡人数为200万~300万。目前我国结核病年发患者数约为130万,因结核病死亡人数每年达13万,超过其他传染病死亡人数的总和。我国是全球22个结核病流行严重的国家之一,同时也是全球27个耐多药结核病流行严重的国家之一。我国结核患者数居世界第二位,仅次于印度。结核病是我国重点控制的重大疾病之一。

肺结核的外科治疗始于1885年。1885年意大利医师Forlanini发现伴有自发性气胸或大量胸腔积液的结核空洞可以塌陷和愈合，他便利用人工气胸治疗了第1例肺结核空洞并获得成功。20 世纪 50 年代后,异烟肼、利福平等广泛应用于临床,内科化疗可治愈当时大多数结核患者,外科治疗退居次要位置;20 世纪末至今,由于耐多药肺结核的蔓延、非典型分枝杆菌患者增加、艾滋病合并结核患者上升等因素,使肺结核治疗成为全球性难题,需要外科干预的患者逐渐增多。

二、结核病外科的手术治疗方式

(一) 脓肿穿刺术或引流术、廓清术

结核性胸腔积液(脓胸)及颈、胸、腰部体表脓肿。

(二) 切除术

肺切除术、肾切除术、胸膜剥脱术。

（三）病灶清除术

骨结核病灶清除术及脓胸、淋巴结核病灶清除术。

（四）压缩性外科手术

胸廓改形术如结核性脓胸、支气管胸膜瘘等。

三、传播途径

结核病主要的传播途径有呼吸道、消化道、皮肤和子宫，但主要是通过呼吸道。排菌的肺结核患者痰液干燥后，细菌随尘土飞扬，被他人吸入而引起感染。人体吸入含有结核分枝杆菌的飞沫是否患病主要由吸入结核菌的数量、毒力、人体的抵抗力等多种因素有关。

四、消毒隔离

（1）开放性肺结核严格呼吸道隔离，置单人病室或同病种患者置相同病室，痰菌阴性时可取消隔离。

（2）痰菌阳性患者戴口罩，护理人员应教育痰菌阳性患者不要面对别人大声说笑、咳嗽；打喷嚏时用双层卫生纸捂住口鼻，并扔于有盖垃圾桶内，由医院统一处理；教育患者不随地吐痰，应将痰液咳入有含氯消毒剂的加盖容器中。

（3）剩菜、剩饭、生活垃圾倒入指定容器中由医院统一消毒处理。食具等煮沸 1min 即能杀灭结核杆菌。

（4）室内定时通风换气，衣被日光曝晒 2h 即能杀灭结核杆菌。

五、职业防护

（1）有条件者将患者安置于负压病房；如无条件者病室应保持空气流通、阳光充足，每日应开窗通风 3 次，每次 20~30min。

（2）痰菌阳性患者佩戴外科口罩防止飞沫溅出。

（3）工作人员进入隔离房间，应戴手套和 N95 口罩；在进行诊疗、护理操作时，可能发生患者血液、体液、分泌物等喷溅的近距离操作时佩戴护目镜或防护面罩；严格执行手卫生规范。

（4）尽量限制探视人群，并嘱探视者执行严格的戴口罩、洗手或手消毒制度。

（5）建议接触严重开放性肺结核的医务人员首先要进行结核感染的初步检查，在此之后 3 个月要复查。对于结核菌试验由阴转阳的医务人员应进行胸部 X 线检查，并进行预防治疗。

六、病情观察

（1）注意观察体温、脉搏、呼吸和血压的变化。有无结核中毒症状，如低热、盗汗、乏力、纳差等。

（2）结核原发病灶的临床表现。

（3）注意观察药物不良反应。定期监测肝肾功能变化，倾听患者主诉，注意有无

胃肠道症状、皮疹、视力减退、末梢神经炎等，以协助医师合理用药。

七、护理要点

（一）术前护理

护士要多与患者沟通，耐心地讲解手术有关知识，使其消除恐惧焦虑的心理，树立自信，积极配合治疗。

1. 饮食护理　结核为消耗性疾病，如无禁忌证，应食用高热量、高蛋白质、高维生素、高膳食纤维食物。同时做到四忌：忌烟酒、海产品、含糖的产品和牛奶（乳糖能完全阻碍人体对异烟肼的吸收，牛奶会影响人体对利福平的吸收，降低药效）。根据手术种类、方式、部位、范围的不同，应给予不同饮食。术前12h禁食，4~6h禁水。

2. 用药护理　抗结核药物治疗应早期、全程、规律、联合，并向患者及家属耐心地解释术前应用抗结核药物的必要性，可以有效地局限病灶、控制病程发展，为手术做准备。用药期间应注意观察有无药物不良反应，如发现不良反应及时告知医生调整药物。

3. 一般护理

（1）休息　保证充足的睡眠，避免劳累。

（2）做好卫生处置工作（洗澡、更衣、理发、剪指甲等），根据手术部位的不同做好手术区的皮肤准备，根据医嘱给患者做交叉配血的准备。

（二）术后护理

1. 一般护理

（1）硬膜外麻醉的患者术后平卧6h。

（2）全麻患者术后给予去枕平卧头偏向一侧，预防头痛，恶心呕吐及误吸。

（3）根据手术的大小及病情定时监测体温、血压、脉搏、呼吸，做好记录。

2. 体位　麻醉清醒后根据病情及病种改变体位。

3. 观察

（1）观察伤口有无出血、渗血、渗液、敷料脱落及感染的征象。

（2）肢体手术应抬高患肢，促进静脉回流并观察患肢色泽、温度。

（3）引流管应保持通畅，防止阻塞、扭曲、折叠、脱落。

（4）严密观察并记录引流液的量、色及性状。发现异常及时通知医生。

4. 饮食和输液　禁食期间，应经静脉补充水、电解质和营养。

5. 基础护理　加强口腔、尿道、压疮护理，防止并发症发生。

6. 预防肺部感染　鼓励患者有效咳嗽，协助翻身、叩背，每日2次雾化吸入。

7. 功能锻炼

（1）术后无禁忌，应早期活动，包括深呼吸、咳嗽、翻身和活动非手术部位的肢体。

（2）休克，极度衰弱或手术本身需要限制活动者，则不宜早期活动。

8. 疼痛护理

（1）患者切口疼痛，可适当调节体位。

(2) 与患者聊天、听音乐,转移注意力。

(3) 为患者创造安静、舒适的环境。

(4) 必要时遵医嘱使用镇痛剂。

八、健康宣教

1. 根据原发结核灶的不同,对患者和家属进行有关消毒隔离及疾病方面的知识宣教。

2. 指导患者加强身体锻炼,合理营养,生活规律,劳逸结合,保持良好心态,以增强抵抗力。

3. 继续抗结核治疗,定期复查,注意药物不良反应,一旦发生,及时就诊。

4. 定期门诊随访。

(曹月萍　侯雪红)

第二十五章

公共卫生危机管理与特殊感染外科建设

第一节　突发公共卫生事件

突发公共卫生事件是指突然发生,造成或可能造成社会公众健康严重损害的重大传染病疫情、群体性不明原因疾病、重大食物和职业中毒以及其他严重影响公众健康的事件。如果突发公共卫生事件不能得到有效应对和及时处理,往往会诱发危机,从而引发社会问题,影响社会稳定和经济贸易的发展。2003 年波及全球性的公共卫生事件 SARS 的暴发,我国在传染病防控上缺乏危机意识,面对突如其来的疫情显得手足无措、漏洞百出。10 年前 SARS 大规模暴发,一定程度上要归咎于当时信息的迟报瞒报谎报。蛰伏于信息不透明的土壤,各种谣言漫天飞,引起了群众的恐慌,致使国家的形象受损,政府公信力也因此大打折扣。直到 2003 年 4 月 17 日,时任总书记的胡锦涛同志强调:任何人不得隐瞒、谎报疫情。启动了官员问责制,加强了信息透明,才得以逐渐控制民众的恐慌情绪。公共卫生事件的冲击力,在于它的突发性和危害性。危机事件暴发,突如其来,出乎意料,既没有人能够确切知道在什么时间、什么地点会发生怎样的危机,也没有人能确切预知危机的后果。公共卫生危机所导致的社会混乱、经济衰退、秩序失衡的程度是严重的、范围是广泛的,对公众心理的负面影响和伤害是难以估量的。因此,加强对公共卫生危机事件的预警、防范和应急处置的研究,是当前我们面临的一个非常重要、非常迫切的课题。

SARS 的暴发,促使社会预警体系的建立与健全,加强应急管理工作,就是要提高国家保障公共安全和处置突发公共事件的能力,预防和减少自然灾害、事故灾难、公共卫生和社会安全事件及其造成的损失,保障国家安全、保障人民群众生命财产安全、维护社会稳定。加强全国应急体系建设和应急管理工作,必须做好健全组织体系、运行机制、保障制度等工作。健全体制,明确责任。在党中央、国务院统一领导下,建立健全分类管理、分级负责、条块结合、属地管理为主的应急管理体制,形成统一指挥、功能齐全、反应灵敏、运转高效的应急机制。把加强应急管理摆在重要位置,把人力、财力、物力等公共资源更多地用于社会管理和公共服务。

加快应急管理的法制建设,形成应急管理法制体系,把应急管理工作纳入规范化、制度化、法制化轨道。高度重视运用科技提高应对突发公共事件的能力,加强应急管理科学研究,提高应急装备和技术水平,加快应急管理信息平台建设,形成国家

公共安全和应急管理的科技支撑体系。

协同应对，快速反应。树立大局意识和责任意识，不仅要加强本地区本部门的应急管理，落实好自己负责的专项预案，还要按照总体应急预案的要求，做好纵向和横向的协同配合工作。健全应对突发公共事件的组织体系，明确各方面职责，确保一旦有事，能有效组织、快速反应、高效运转、临事不乱。

加强基层，全民参与。要特别重视城乡基层和各项基础工作，做好社区、农村、学校、医院、企事业等基层单位应急管理工作，提高基层应对突发公共事件的处置能力。广泛宣传和普及公共安全知识，应急管理知识、灾害知识、防灾救灾和自救知识，提高群众参与应急管理能力和自救能力。

我国先后建立了“不明原因肺炎监测系统”和“国家重大传染病监测系统”。我国政府对公共卫生突发事件的关注程度越来越高。健全公共安全管理机制，健全监测、预测、预报、预警和快速反应系统，加强专业救灾抢险队伍建设，健全救灾物资储备制度，搞好培训和预案演练，全面提高国家和全社会的抗风险能力。不断完善各级各类应急预案，并认真抓好落实。

10 年前政府因为犹豫不决而错失了防治 SARS 疫情的良机。2013 年，H7N9 疫情发生后，各地政府果断作出决策，根据农业部印发的《动物 H7N9 禽流感紧急监测方案》和《动物 H7N9 禽流感应急处置指南(试行)》等相关预案和方案开展防控工作，突出重点区域，全面开展家禽疫情排查和病毒监测，开展医务人员培训和预检分诊工作，对密切接触者进行医学观察，对相关疫点进行终末消毒，并储备必要的药品、器械，做好病例救治准备工作。就 H7N9 病毒的防控而言，上海、江苏、浙江杭州等省市相继关闭了部分活禽交易市场，对活禽进行无害化捕杀处理，并给予养殖户一定的经济赔偿。就 H7N9 病毒的监测而言，北京已在全市范围内强化四大监测系统，包括各级医疗机构的不明原因肺炎监测、流感样病例监测、传染病症状监测，以及北京 17 家网络实验室和 23 家哨点医疗机构在开展流感病原学监测的基础上，增加禽流感病毒 H7N9 的病原检测。

面对 H7N9，我国政府吸取了 10 年前的教训，在最短时间内主动公开了境内发生人感染 H7N9 禽流感病例信息，并且每日更新公布疫情。疫情信息的及时公开透明，加之防控资源的迅速科学调动，使至关重要的早发现、早报告、早诊断、早治疗成为现实，尽最大可能地减少了病例死亡，以及遏制了疫情的恶化和扩散，最大程度地遏制社会恐慌情绪、并赢得公众的密切配合，而且还通过共享病毒信息获取必要的国际合作支持。美国《大西洋》月刊的一篇评论报道则指出：“中国政府应对当前 H7N9 疫情的表现显示，它变得比 10 年前透明。”我国政府关于此次疫情信息的及时公开透明也赢得了国际主流舆论的肯定。在这场禽流感事件中，应当肯定的是，政府在这场事件中，始终保持高度的公开透明，始终坚持让民众在第一时间了解情况，为减少民众的恐慌，发挥了积极的作用。和10年前相比，我国目前拥有较为完善的传染病防控体系和公共卫生应急体系。公共危机已伴随着现代生活日益对社会基本价值和行为准则构成严重威胁，公共危机事件也由非常态化转变为常态化，由偶发转变为频发，成为当下社会面临的不可回避的重大挑战。

10年的时间,足以让社会有了巨大的进步,让民众对自身权益有了更高的要求,因此,也就对政府的信息公开有了更高的要求。近几年来,多次大型突发事件的发生,例如,2008年四川汶川大地震、2009年全球性甲型H1N1流感,2013年的H7N9疫情,更加促使各国政府深刻意识到,对这些灾害和公共卫生事件所带来的危机的处理与对策,对现代社会的安全有着举足轻重的作用。

第二节　公共卫生危机管理

危机管理又名风险管理,是指通过有效管理将潜在的不良反应降至最低的过程。在这种定义下,危机管理就意味着采取一切可能的措施,通过有效的管理手段,达到最小负面影响的结果。“危机管理”这一术语最早正式出现于1986年,是一个通过危机预警、危机防范、危机处理,来实现避免、减少危机所产生的危害和损失,并从危机中开拓出发展机遇的过程。美国前国防部长麦克纳马拉曾说过一句名言:“今后的战略可能不复存在,取而代之的将是危机管理。”危机管理已成为最受关注和耗费人力、物力、精力最多的一个领域。作为管理科学的重要领域之一,危机管理有其自身独特的规律,其科学的程序和管理方法对医院应急管理工作也有着很大的指导意义。

公共卫生危机管理指在突发公共卫生事件发生前或发生后,采取相应的监测、预警、物资储备等应急准备,以及现场处置等措施,及时预防引起突发公共卫生事件的潜在因素、控制已发生的突发公共卫生事件。同时,对突发公共事件实施紧急的医疗救治,以减少其对社会、政治、经济、人民群众健康和生命安全的危害。公共卫生突发事件危机管理在原则上与其他社会危机管理原则一致。因此,无论是在应对突发公共卫生事件的过程中,还是处理突发灾害等应急事件中,对于可能发生的危机,管理者都应思考3个关键的问题:①如何争取更多的时间;②如何获得更多的信息;③如何降低资源损失和消耗。

卫生应急是指通过采取监测、预测、预警、现场处置、医疗卫生救援、应急保障和善后处理等措施,及时对产生突发公共卫生事件的可能因素进行预防和对已出现的突发公共卫生事件进行控制,以减少其对社会、政治、经济的影响,保障公众的健康和生命安全。

近几十年来,各国专家通过对危机对策的研究总结出一些理论模型:PPRR模型(prevention,preparation,response,recovery)是其中运用最广泛的。

一、预防

高明的危机管理必须在于危机暴发前就加以预防(prevention),任何会导致危机

的各种可能性都要予以排除，防患于未然。预防包括以下几个环节：首先是分析危机的环境，对管理范围内的政治、社会、经济、自然等条件进行评估。其次，找出可能导致危机的关键因素，并尽可能提早加以解决。

未雨绸缪，作好疫情的预防与应对。上海市公共卫生临床中心自成立以来，就成立了《公共卫生信息》编辑部，动态跟踪、收集、整理世界卫生组织等官方网站上的公共卫生信息。成立了由临床、医技、科研、感染控制等专业技术人员组成的科技协作组，针对相关领域内容进行整理，形成可供学习、研究用的信息和材料。建立应急工作例会制度，明确备战工作要求。医疗、护理、行政管理、设备信息、总务保卫、医技检测、科学研究团结协作，在总体预案的指导下，细化各部门工作预案与流程，组建人员梯队和防控知识讲师团，开展多层次、多形式业务培训，保障应急设备设施，建成远程会诊、探视系统，储备应急物资和药品、试剂，完善应急检测联动机制，加强应急状态安保。

二、准备

一方面要制定应急计划。提前设想危机可能暴发的方式、规模，并且准备(preparation)好多套应急方案，一般要以最坏打算为底线。另一方面，建立危机预警机制，依靠这种参照物指标来加以检验。这项工作没做好，很可能导致本来程度轻的、局部的危机，改变性质，蔓延为全局性的严重的危机。

应对随时发生的疫情，联动运作，处理好患者集中收治。2009 年 5 月 24 日，上海市公共卫生临床中心收治首例甲流患者后，进一步加强了各部门联动协作，实现应急防控工作的“无缝连接”。同时，以应急工作例会为平台，部署应急工作，通报发现问题，达成解决共识，形成综合简报。医务部门密切联系市应急防控组、市 CDC、金山区 CDC，全面协调应急医疗工作；感控部门督导各环节消毒隔离工作，医学观察着管理工作及工作人员健康管理；护理部门加强患者宣教及照护；设备部门对应急仪器设备实行统一管理、调配、维护；信息部门确保应急病区网络通畅；总务后勤部门储备足够应急物资和防护用品，保障工作人员生活区、医学观察区设施配备及生活物资供应，提供各类转送、转运服务；安保部门在应急病房楼设置安全警戒区；医技部门落实药剂服务、影像诊断、标本检测；科研部门开展咽拭子核酸应急检测，为病例确诊、出院提供依据，成功分离甲流病毒株，完成全长基因测序，将基因组信息提交全球公共序列数据库和全球流感共享数据库（GISAID），供全球科学家用于甲流 H1N1 流感病毒的分析和监测；宣传部门接待媒体采访，策划重点宣传内容，形成宣传简报；工会、人事部门慰问工作人员及其家属，给予精神鼓励，发放应急物资。2013 年首次发现 H7N9 病毒，公共卫生临床中心作为定点收治流感患者的医疗机构，运用危机管理理论，根据危机管理过程，采取了相应的处理策略，取得了一个又一个抗禽流感的胜利。

三、反应

作出适时的反应(response)是危机管理中最重要的组成部分。防患于未然易说难

做,很多事情非人力所能控制。但危机一旦发生,就需要注意以下几点:首先是遏制危机。管理部门要在困难的情况下为决策者提供及时、准确而必要的信息,从而为迅速出击,解决危机创造条件。其次,要注意隔绝危机,避免其蔓延,要将危机限定在一定范围之内。隔绝的一种途径是通过有效的危机反应机制防止危机扩大或扩散。另外就是加强媒体管理,防止谣言流传、虚假信息散布影响决策。这要注意与封锁消息、隐瞒信息加以区分。在传统的报纸、杂志、电视、广播等信息传播渠道的基础上,近些年随着网络的扩张,大众传媒在塑造价值观念、强化公众意识、反映和引导社会舆论等诸多方面都发挥着巨大的作用。当今信息技术及传播手段的多元化趋势,呼唤与之相适应的舆论引导方式。

随着疫情的控制,采取机动灵活,应急防控向常态管理过渡。在保障禽流感收治管理工作的前提下,上海市公共卫生临床中心(以下简称"中心")应急防控工作紧跟上级卫生部门要求,按照规范性文件标准执行。中心调整应急防控工作,应急病区按照普通呼吸道传染病病房管理,不再实行 24h 封闭化管理。发热门诊与普通门急诊一体化管理,不再设 24h 专人值班;传报、感控工作按规定执行。标志着中心甲流救治工作全面常态化,进入常规工作阶段。

四、恢复

疫情过后,需要对恢复(recovery)或重建进行管理。恢复和重建不仅意味着恢复危机中所受到的损害,更要恢复受害人的精神损失,尤其要避免重蹈覆辙,将发生危机的漏洞弥补起来。

加强医院突发公共卫生事件中的危机管理,有助于加深对突发公共卫生事件的发生、发展及转归的认识,也有助于加强医院应急体系的建立与建设。通过有效的危机预警、防范和处理,能有效减少危机的冲击和损失,并且能化危机为机遇,创造一个新的发展局面。

在危机管理的 PPRR 模型中,2P(预防与准备)比 2R(反应与恢复)重要,做好 2P,才能搞好 2R。如果没有做好 2P,2R 只能尽人事;相反,做好 2P,即使 2R 没做好,危机的危险损害还能在控制之下,这就是常说预防重于治疗的道理。

不过,并不是所有的危机都能预应,如果危机发生于外部环境,例如,"9·11"事件是美国政府预测不到的"意外",它的防备常不在我们所预防与准备的规划中。换言之,无从预知的意外,第一次发生时,根本做不到第一个 P(预防),后续的第二个 P(准备)当然也做不到,这时只有依赖平常的危机处理机制做好 2R。

危机管理应遵照及时、主动、真实、负责和善后的原则,按照一定规律进行。危机管理理论和方法对医院应急管理工作也有着很大的指导意义。

公共卫生危机管理工作主要内容包括监测预警、现场调查与处理、实验室检测、现场评估、督导检查、应急技术和物资储备、善后处理、应急培训与演练、信息发布与通报、普及卫生应急知识,以及组织、参与国内外医疗卫生救援等。

2013 年首先在上海发现 H7N9 疫情以后,有关专家按照病原性、流行病学、临床学等不同专业领域展开研究,邀请世界卫生组织的专家实地考察。在一起充分讨论

形成共识。

上海市政府在2013年4月6日果断关闭了活禽交易市场。在活禽市场关闭之后，新增病例的数量在减少。这在很大程度上减轻、阻断病毒传播的风险。而且根据现有的证据判断，活禽市场是人感染H7N9病毒的一个主要来源地。继上海之后，也有一些报告了人感染H7N9禽流感病例的城市开始关闭他们的活禽交易市场。另外在北京也有一些病例的报告，这些病例也是被报告为曾经接触过活禽交易市场或者是有这样的暴露史的病例。这和在几年前曾经发生的一些疫情(H5N1禽流感)也是非常相似的。所以，密切关注关闭活禽交易市场的举措是否能产生长期的积极的影响。此外，关闭活禽交易市场也会对人们的生活带来一些改变。在人类饮食习惯发生改变以后，会产生什么样的影响。同时采取一些措施，在禽肉的冷冻、处理、加工过程中，也要观察是否会发生疫情的传播。所以，采取密切的观察措施，卫生部门和农业部门协同作战，关注关闭活禽交易市场的措施对经济产生的影响。同时，也采取措施重振大家对于鸡肉类饮食的信心，让大家获得安全的食品。

世界卫生组织对于我国的禽流感防控措施感到非常满意和欣慰。这次在禽流感的防控工作当中，我国政府展现出了非常透明和公开的做法。我国拥有很高超的技术能力，而且也非常及时地向世界卫生组织以及其他相关的国家和地区通报了现场调查情况以及病毒的信息。来自我国的报告、调查和信息是非常积极、透明和有效的。随后逐渐出现了一些散发病例，这也是意料当中。所以2013年的H7N9禽流感疫情，得到了好的控制。

第三节　特殊感染外科建设

上海市公共卫生临床中心成立于2004年11月，是上海市政府在2003年SARS后，从保障人民群众生命安全和城市公共安全角度出发，投资设计并新建的集“传染病临床医疗、教学、科研及突发事件紧急应对为一体的”公共卫生临床中心。作为上海市公共卫生救治体系的一部分，近几年来，通过应对人禽流感、手足口病等医疗救治工作及地震伤员转运、奥足赛、特奥会等医疗保障任务的历练，公共卫生中心应对紧急、突发公共卫生事件的战斗力不断增强。作为突发公共卫生事件应急医院，无论是在有疫情暴发或是在应对常态情况下的传染病患者，都有可能遇到外科问题，需要一支强有力的外科学术队伍。

一、特殊感染外科的学科队伍

在以传染性疾病为专科特色的医院，外科救治的患者主要是外科疾病合并有传染病的特殊感染患者。外科疾病涉及外科的所有领域，但是不可能像综合医院一样

建立包括外科的二级和三级学科的亚专科。所以要求外科的学科队伍有比较宽泛的外科基础知识与技术,还需要有传染病专科的理论知识和专业技术。

二、临床专业范畴

特殊感染外科涉及传染性疾病,合并多耐药或泛耐药病原体感染及用普通灭菌法不能杀灭的病原体感染的各种外科疾病。现在医学分科越分越细,不可能每个人掌握所有的医学知识。这就需要特殊感染外科医师掌握宽泛的基本外科和传染病学科的基本知识,然后在外科的某个领域钻深钻透,成为一专多能的特殊感染外科医师。在自己专长的外科领域主持手术和围手术期治疗。在自己不熟悉的外科领域,可以邀请相关专家来帮助手术,做好特殊感染患者的围手术期治疗。这样在传染病专科医院建立可以开展各种手术治疗的平台, 满足传染性疾病患者的各种手术的需求,又发挥了特殊感染患者围手术期治疗的专业特长。

三、科学研究

上海市公共卫生临床中心作为公共卫生的应急医院,对保障上海作为国际大都市的公共卫生安全发挥重要作用。有特殊感染的外科患者集中转到公共卫生临床中心手术和治疗,可以减少市区综合医院发生院内感染的风险。公共卫生临床中心的规范化消毒隔离设施保障了特殊感染患者的合理治疗及防止感染传播,同时也为科学研究提供了独特的临床资源。

(董文静　张志勇　刘保池)

第二十六章
组织工程与免疫重建

第一节　组织工程与组织器官缺损修复

一、组织工程研究

创伤、肿瘤等原因造成的组织、器官缺损和功能障碍是危害人类健康的重要原因,而缺损组织、器官的修复和功能重建也是目前临床外科面临的主要难题。大面积的缺损通常都需要采用自体或异体组织、器官移植进行修复,自体移植存在着“以创伤修复创伤”的遗憾,而异体移植中供体来源不足、免疫排斥是主要的缺陷。组织工程学(tissue engineering, TE)的提出、建立和发展,为解决这一难题提供了新的途径。它的基本原理是将少量种子细胞经体外扩增后与生物材料复合,构建出新的组织或器官,用于替代和修复病变、缺损的组织器官,重建生理功能。组织工程学是指利用生物活性物质,通过体外培养或构建的方法,再造或者修复器官及组织的技术(由美国国家科学基金委员会在 1987 年提出)。

再生医学(regenerative medicine, RM)有着悠久的历史,原先指体内组织再生的理论、技术和外科操作。现在,其内涵已不断扩大,包括组织工程、细胞和细胞因子治疗、基因治疗。组织工程学是 20 世纪 80 年代后期提出的一个新概念,它是以细胞生物学和材料工程学相结合,进行体外或体内构建组织或器官的一门新型学科。组织工程学是一门新兴的边缘学科,是生物学、细胞学、材料学、医学等学科相结合的产物,是再生医学目前研究的热点方向。虽然组织工程学诞生于 20 世纪 80 年代,但它的发展却非常迅速,尤其是皮肤、软骨等组织的研究,目前已商品化并应用于临床。简单地讲,组织工程学是指通过应用工程学和生命科学的原理,产生有生命力的活体组织或器官,并将其用于对病损组织或器官进行结构、形态和功能的重建甚至永久替代的学科。它的主要任务是实现受损组织或器官的修复和重建,延长寿命和提高健康水平。RM 的几个方面中,利用组织工程学原理修复和再生受损组织或器官具有以下几个优点:首先,组织工程学只利用少量的组织或器官,便可扩增出大块的组织或完整的器官,可达到完全修复;其次,组织工程学修复损伤是利用与受区有相同功能的细胞经扩增后形成活的组织或器官来修复, 具有与原器官相同的结构及功

能，能够达到功能修复；最后，在修复过程中，可利用生物工程原理对组织或器官进行塑型，使它与原组织或器官相符，达到形态重建。由此可见，组织工程学是再生医学的外延，拓宽了再生医学的广度和深度。将传统组织修复与生物工程相结合，具有很大的潜力，并已成为再生医学研究和发展的主要方向。国际再生医学基金会(International Foundation Regenerative Medicine, IFRM)明确把组织工程定为再生医学的分支学科，但很多情况下，两者常混用。

组织工程被认为是继细胞生物学和分子生物学之后，生命科学发展史上又一新的里程碑，也是一场意义深远的医学革命。组织工程最初是用来描述组织体外构建的有关理论和技术。现在，其内涵也在不断扩大，凡是能引导组织再生的各种方法和技术均被列入到组织工程。

第一位提出“组织工程学”术语的是美籍华裔学者冯元祯教授。1987年美国国家科学基金会根据冯教授的建议，正式采用“组织工程学”这一术语来描述这一新兴的领域并正式建立了这门新学科。基于组织工程的基本原理，科研人员通常从机体获取少量活组织，并将功能细胞(种子细胞)从组织中分离出来并在体外进行培养、扩增后与可降解、吸收的三维支架材料按一定比例混合，植入体内病损部位，生物材料在体内逐渐被降解和吸收，植入的细胞在体内增殖和分泌细胞外基质，最后形成所需的组织或器官以达到创伤修复和功能重建的目的。以往强调，要有种子细胞和生物材料两者同时介入以进行组织构建和再生才算是组织工程。现在不少学者提出仅用生长因子或转基因载体与生物材料复合就可达到组织工程化构建的目的，故也属组织工程。

从外科学的发展历程来看，先后经历了三个“R”阶段，即切除(recection)、修补(repair)和替代(replacement)。组织工程学的出现，意味着外科学已进入“再生医学(regenerative medicine)”的新阶段，是第4个“R”。

二、组织工程研究面临的问题

(一) 种子细胞

1. 自体细胞　可来自自体组织，分离培养功能细胞；也可由骨髓培养的间充质干细胞，再定向诱导分化为所需的功能细胞。其优点很多，但操作费时，需经过分离、培养、扩增、鉴定，并与人工细胞外基质联合培养一段时间才能植入人体，因此对急症手术的组织修复或恶性肿瘤切除后修复不适用。老年人自体细胞的增生能力差，形成新组织相对较少。研究自体细胞简易培养、扩增技术，使其能在短时间内获得足够数量和功能很强的种子细胞，并能降低成本，则临床应用价值会更大。

2. 同种异体细胞　经基因改造，建立无致瘤倾向的标准细胞系才能进行产业化生产。胚胎来源的同种异体细胞优于成体细胞，但需降低其抗原性(如应用免疫隔离技术等)。要保证临床应用的安全性，其致瘤性、遗传物质的改变等应作出长期评价。目前尚无经过基因改造的细胞用于组织工程临床。

3. 胚胎干细胞(ESC)　要研究胚胎干细胞形成组织的微环境及条件；胚胎干细胞定向分化功能细胞的条件及调控；胚胎干细胞成组织的功能状态及最后结局；应用胚胎干细胞的社会伦理等。

4. 异种细胞　目前研究较多的是猪，必须解决排斥反应问题。

（二）细胞培养技术

1. 快速扩增细胞的形态、功能检测　要确认经快速扩增后仍能保持原代细胞的形态和功能时，才能用于构建组织工程产品。

2. 生长因子应用　生长因子在体内的促增殖、促分化作用是由自身调节机制控制；在体外如何调控，生长因子作用后细胞遗传物质是否会发生改变，临床应用给药途径及安全性等问题，都需进一步探讨。

3. 细胞生长与应力的关系　细胞在体外培养条件下，失去体内的力学环境，其形态、功能均会受到影响。对于什么样的应力，多大量的应力，应力作用的持续时间和方式，应力作用下细胞的改变等均需作深入研究。

（三）生物活性材料

生物材料促进组织愈合与再生的研究已有很长的历史，近 10 年来发现了很多具有引导或诱导组织再生的材料。Chester 和 Anthony（2004）将组织工程材料分为 3 类：天然衍生材料，如胶原、几丁质等；脱细胞基质，如脱细胞膀胱黏膜下层、小肠黏膜下层、脱细胞骨等；合成高分子材料（syntheses polymer materials），如 PLA、PGA、PLGA 等。理想的生物支架材料应具备以下特点：

（1）生物相容性好。

（2）可降解，其降解产物对人体无害。

（3）有一定力学强度。

（4）可塑形。

（5）材料降解速度与细胞的功能发挥尽可能相匹配。

（6）材料本身具有引导或诱导组织再生的能力。目前，所有支架均不完全具备上述要求，因此不仅要研究单一成分材料，更要研究复合材料及生物衍生材料，经去脂、去细胞、去抗原处理后，可能成为较好的细胞外基质用于临床。

（四）细胞与支架材料的相互作用

细胞停泊在支架材料上，不仅是一种物理行为，而且还可能有生物化学、分子生物学、遗传性状的改变。细胞与支架材料的相互作用研究较少涉及分子水平、蛋白质水平、基因水平的研究，而这正是临床应用安全性需要阐明的基础理论。

（五）临床验证研究

基于临床前研究结果，向国家药监部门提交相应临床试验设计申报材料，经相关部门批准，同时获得相关伦理委员会批准，并得到病人知情许可后方可进行临床试验。通过临床试验，对相应生物工程制品的安全性（局部组织反应和全身反应）、组织的愈合再生能力、修复组织的功能状态、在人体内细胞与支架的结合、修复组织的远期结果等进行评估后，决定该产品是否进入临床Ⅲ和Ⅳ长期安全性有效评估，或对组织工程产品进行完善后重新提交临床试验方案进行临床试验。

三、细胞治疗

从胚胎或成人组织（器官）分离培养功能细胞在技术上已经十分成熟，制约临床

应用的主要因素是大规模扩增技术,现已基本得到解决。如从患者活检得到的皮肤或从包皮切除术中得到的皮肤分离培养成纤维细胞和表皮细胞,均可达到相当大的扩增量,已经可在体外培养成为单层表皮层用于皮肤的修复。Grande(1989)首先用兔的自体关节软骨细胞移植修复关节软骨缺损,组织学观察证明有82%的软骨修复。1997年美国FDA批准用于临床。通过关节镜技术操作,创伤小,并发症少。随访观察发现74%为透明软骨,组织学显示了接近正常的关节软骨结构,可用于15cm^{2}全层软骨缺损的修复。

干细胞(stem cell)是具有自我更新、高度增殖和多向分化潜能的细胞群体,即这些细胞可通过分裂维持自身细胞的特性和大小,又可进一步分化为各种组织细胞,从而构成各种复杂的组织器官。干细胞是组织再生的源泉和基础,是再生医学研究的前提。采用干细胞移植可直接再生组织和器官:①用干细胞携带治疗基因,经过诱导分化为成体细胞;②利用细胞转化的特性,可用干细胞进行自体组织和器官的修复;③干细胞作为种子细胞,还可与降解支架材料联合培养,在体外构建组织或器官。干细胞主要包括胚胎干细胞(embryonic stem cell,ESC)和成体干细胞(adult stem cell,ASC)。胚胎干细胞是指当受精卵分裂发育成囊胚时内细胞团的细胞,它具有体外培养无限增殖、自我更新和多向分化的特性。无论在体外还是体内环境,胚胎干细胞都能被诱导分化为机体几乎所有的细胞类型,所以又被称为全能干细胞,这使胚胎干细胞成为组织工程学中最好的种子细胞的条件,但对胚胎干细胞的研究以及应用都涉及社会伦理学的问题,目前尚未解决,一些国家甚至明令禁止对胚胎干细胞的研究。因此,对胚胎干细胞应用做进一步的研究首先要解决伦理学的问题,相信胚胎干细胞应用于组织工程学相对于它所涉及的伦理问题,肯定是利大于弊的。成体干细胞是指存在于已分化组织中的未分化细胞,这种细胞能够自我更新并且能够特化形成组成该类型组织的细胞。现已证明成体干细胞普遍存在于机体的各种组织器官中,在体内特定的微环境中,大多处于休眠状态,在病理状态或在外因诱导下可表现出不同程度的再生和更新能力,当组织受损时,微环境中的间质细胞能够产生一系列生长因子或配体,与干细胞相互作用,控制干细胞的更新和分化。利用这一原理,我们可在体外培养时,通过改变微环境中的生长因子以及其他因素,来定向诱导干细胞的分化。比如骨髓间充质干细胞、表皮干细胞、脂肪干细胞、胰腺来源的干细胞等均在组织修复及再生中发挥重要作用。远隔损伤处的干细胞经动员后出现"归巢"(homing)而至损伤区参与修复过程。

尽管干细胞在细胞治疗、组织器官修复、发育生物学、药物学等领域有着广阔的应用前景,但仍存在许多问题,主要有以下几点:

(1) 维持SC未分化状态的机制。

(2) 干细胞定向诱导分化的调控机制。

(3) 获得高数量和高浓度的分化细胞,为组织工程提供种子细胞。

(4) 是否具有形成复杂器官的能力。

(5) 用干细胞作替代治疗的移植排斥问题。

(6) 临床应用的安全性。

(7) 可塑性机制。

(8)“归巢”(homing, 游离干细胞定向迁移过程)的调控机制。

(9) 相关的伦理和社会学问题等均有待深入研究。

四、展望

在近几年的研究及临床实践中,已经证明干细胞、组织工程植入物在组织器官的愈合、再生中发挥了重要作用。虽然有些科学问题尚待阐明,有些技术难题尚待攻克,但其发展趋势必然会为病损组织器官的愈合、再生创造出更多、更新、更实用的治疗方法,在挽救患者生命、减少伤残及最大限度地恢复功能方面发挥巨大作用。因此有人预言,组织工程的出现是“一场意义深远的医学革命”;对成体干细胞可塑性的认识及人胚胎干细胞的建系及定向分化,为细胞治疗奠定了基础,使医学研究进入了“再生医学的新时代”。但是构建不同的具有正常生理功能的器官,特别是重要的生命器官,难度非常大,甚至是否具有形成复杂器官的能力,目前还不清楚,所谓“生物科学人体时代”的到来,还言之过早。在今后相当长的时间内,再生医学(组织工程)将和替代外科平行发展,相互补充。再生医学的发展还面临着伦理学问题,哪些是可以突破的?哪些是不应突破的?这些都有待我们在前进中逐步解决。

第二节　艾滋病患者的免疫重建

免疫重建是指免疫缺陷个体经过自身调节机制或过继转输等治疗手段作用后重新建立健全有效的免疫系统的过程。免疫重建是相对于免疫损伤而言的。人类免疫缺陷病毒(HIV)感染可以引起以细胞免疫缺陷为主的获得性免疫缺陷综合征,即艾滋病(acquired immunodeficiency syndrome,AIDS)。HIV 特异性地侵犯处于人体免疫系统中枢地位的 $CD4^+$ T 细胞,造成 $CD4^+$ T 细胞数量进行性减少,细胞免疫功能缺陷,最后导致各种机会性感染和肿瘤的发生。免疫重建的目标是逆转 HIV 感染造成的免疫损伤,使 HIV 感染者或 AIDS 患者经抗病毒治疗或其他治疗后,HIV 感染引起的免疫损伤得以恢复到正常水平或接近正常水平。国内外主要的监测指标是 $CD4^+$ T 细胞数量和功能的恢复、免疫活化状态的自稳以及淋巴结结构的修复。随着高效抗反转录病毒治疗(HAART)的应用,HIV 感染者体内的病毒受到显著抑制,其免疫功能也得到了不同程度的恢复即免疫重建。研究表明,长期 HAART 控制病毒复制,可能使部分艾滋病患者获得有效的免疫重建。

一、HAART 对 T 淋巴细胞亚群数量的影响

$CD4^+$ T 细胞又可分为未接触过特异抗原刺激的幼稚 $CD4^+$ T 细胞 (naive, 表达

CD45RA 和 CD62L 分子)和记忆 $CD4^+$ T 细胞(表达 CD45RO 而不表达 CD45RA),在正常人各占约 50%。幼稚 $CD4^+$ T 细胞经特异抗原刺激可变为记忆淋巴细胞,在 HIV-1 感染早期记忆 $CD4^+$ T 细胞(CD45RO+)下降,而疾病进展阶段是幼稚型 $CD4^+$ T 细胞下降。

1. $CD4^+$ T 细胞数量的重建 AIDS 病人经联合抗病毒治疗后,其 $CD4^+$ T 细胞数量的重建分两个阶段,第一阶段为快速增长期,发生在治疗后的最初 3 个月内;伴随着病毒载量的快速下降,外周 $CD4^+$ T 细胞数迅速上升,经流式细胞仪检测证实主要为 $CD45RO^+$ T 细胞群增生,也可见到 $CD45RA^+$ T 细胞亚群增生,但较少,其上升的机制可能有几个方面:①淋巴组织中滞留的记忆型细胞重新分布;②已存在的细胞克隆的增生;③细胞凋亡的减少。可伴随一定数量的 B 细胞上升,NK 细胞的上升尚未观察到。

2. $CD4^+$ T 细胞功能的重建 对于 AIDS 的免疫功能重建来说,$CD4^+$ T 细胞数量的恢复固然重要,但更重要的是这些新增加的细胞是有正常免疫功能的细胞。以前有报道称,AIDS 患者 $CD4^+$ T 细胞数量增加后,仍发生机会性感染,因而认为 AIDS 患者经 HAART 后新增加的细胞是无正常免疫功能的细胞。HAART 第二阶段为缓慢增长期,紧随第一期之后,以 $CD4^+$ T 细胞的缓慢增加为特征。第二阶段 $CD4^+$ T 细胞的增加比第一阶段更为重要,因为它意味着真正的免疫重建。第二时相发生在治疗开始 2~3 个月后,$CD4^+$ T 细胞数量缓慢而稳定的上升,持续 1 年或更长,此期主要是幼稚型 $CD4^+$ T 细胞的增加,其机制则可能是病毒受抑制后胸腺产生的新的 T 细胞,使外周幼稚 T 细胞增加,因为该期内 $CD4^+$ T 幼稚细胞群可见到上升的信号节 T 细胞受体重排切除环(T cell receptor rearrangement excicision circle, TRECs),由于 T 细胞在未从胸腺释放入血液之前能产生 DNA 环行片段 (T 细胞受体重排切除环,TRECs),TRECs 可作为新近从胸腺释放出来的 T 细胞的标记。TRECs 存在于幼稚 T 细胞,而不存在于记忆 T 细胞,随年龄增长,TRECs 阳性逐渐消失,但 70 多岁时仍有少数人存在。HIV 感染者的 TRECs 阳性细胞明显低于正常同龄人,当 HAART 后多数病例 TRECs 阳性细胞很快并持久地上升。另外一些人认为该期内增生的 $CD4^+$ T 细胞 Ki67 表达也增加,而 Ki67 是细胞增殖的标志。有人认为其变化与年龄和胸腺的大小有关,因为抗病毒治疗后,儿童 T 细胞恢复的速度是成人的 10~40 倍。有人通过 MRI 测量胸腺大小,发现胸腺大者恢复快,而小者则恢复慢。

3. 异常的免疫激活好转 伴随着血浆病毒载量的下降,异常的免疫激活也明显好转。治疗前升高的 T 细胞激活标志 CD25、CD69、CD38、HLA-DR、Fas 均下降,且与 HIV 血浆 RNA 病毒载量的下降有良好相关性。基于上述结果,提出了 AIDS 患者的免疫功能是可以重新恢复的新理论,即 AIDS 患者经 HAART 治疗后,只要病毒的活动复制被有效控制而且能维持足够长的时间,其免疫功能就可能恢复。

4. 抗病毒治疗对免疫功能重建的局限性 单纯 HAART 治疗对 HIV 感染者或 AIDS 患者免疫功能重建也有其局限性,只有60%患者的HIV病毒活动复制能被长期有效地控制,故仅有这些患者可以得到免疫功能重建,但是否能恢复到正常水平尚未证实。更为遗憾的是,病人 $CD4^+$ T 细胞特异性抗 HIV 的免疫反应能力未能恢复。

HIV 复制被抑制是免疫重建的主要因素，但是在临床上发现接受 HAART 的患者 $CD4^+$ T 细胞上升与病毒的抑制并不完全一致，许多患者在治疗后 HIV-RNA 病毒载量仍高居不下的情况下可出现临床症状的改善和免疫功能增强，而另外一部分患者病毒载量低到检测水平以下，但 $CD4^+$ T 细胞不升高，AIDS 相关病变却仍然发生，仍然存在明显的免疫缺陷，其他因素如既往治疗史，治疗开始时间、是否合并重叠感染以及年龄、种族等也影响免疫重建的效果。HAART 不能完全恢复患者的免疫功能，而且 HAART 不能根除病毒，HIV 储存库仍然存在，免疫系统也因此不可能完全恢复。

另有人发现，早期抗病毒治疗患者体内还会出现抗 HIV-1 特异性的细胞免疫。然而，早期抗病毒的弊端也应考虑在内，包括较高的药物毒副作用发生率及耐药的出现，尤其需要引起注意的是，最近发现抗病毒药物可引起脂质和碳水化合物代谢紊乱，包括胆固醇和三酰甘油的升高、糖耐量的异常、脂肪代谢障碍，长期治疗可引起心血管系统并发症，因此早期抗病毒治疗需慎重选择。

二、免疫重建失败的定义、原因及处理

虽然有效抗病毒治疗可以完全抑制 HIV 的复制，但是临床观察发现约有 20%经过抗病毒治疗的患者仍然表现为免疫重建失败，导致患者机会性感染、肿瘤、心血管疾病、肝脏疾病等的发病率和病死率显著升高。研究表明，抗病毒治疗前 $CD4^+$ T 细胞计数少与 AIDS 相关并发症发病率呈显著正相关，也更容易发生非 AIDS 相关事件，包括心血管疾病、肝脏疾病、肾脏疾病和肿瘤疾病的发生。鉴于此，国际上如何治疗免疫重建失败患者成为本领域重大难题之一。

目前，免疫重建失败尚无统一的定义，主要争论的焦点在于 $CD4^+$ T 细胞计数恢复的水平和时间。2011 年美国艾滋病诊疗指南将免疫重建失败定义为：HIV 感染者或 AIDS 患者接受抗病毒治疗后，虽然可以长期抑制病毒的复制（病毒载量低于检测水平），但 $CD4^+$ T 细胞计数仍不能达到正常水平的一种免疫状态。然而，一些学者提出抗病毒治疗 4~7 年后，如果 $CD4^+$ T 细胞计数不能恢复到 350 个/mm^3，则认为是免疫重建失败；另一些学者则将抗病毒治疗一定时间内 $CD4^+$ T 细胞计数增加不超过治疗前水平的 50 个/mm^3 或 100 个/mm^3 定义为免疫重建失败。根据我国的临床研究结果，目前提出免疫重建失败即 HIV/AIDS 患者接受抗病毒治疗>2 年，期间病毒复制被有效抑制（病毒载量<50 copies/ml），但 $CD4^+$ T 细胞计数持续<200 个/mm^3。现在认为免疫重建失败的发生率取决于如何将其定义以及患者初始抗病毒治疗时 $CD4^+$ T 细胞数量。一项研究根据抗病毒治疗前 $CD4^+$ T 细胞计数将患者分成 3 组，随访 6 年观察结果如下：开始治疗时 $CD4^+$ T 细胞计数<200 个/mm^3 的患者，在随访结束时有 42%的患者 $CD4^+$ T 细胞计数>500 个/mm^3；在开始治疗时 $CD4^+$ T 细胞计数为 200~350 个/mm^3 的患者中，该比例上升到 66%；而在开始治疗时 $CD4^+$ T 细胞计数>350 个/mm^3 的患者中，该比例可达到85%。该研究提示，抗病毒治疗开始时基线$CD4^+$ T细胞计数与免疫重建失败的发生密切相关。

HAART 是当前治疗 HIV 慢性感染和 AIDS 最主要的临床手段，可持久抑制病毒

复制,在一定程度上改善患者的免疫功能,部分实现免疫重建,明显改善 HIV 感染者或 AIDS 患者的疾病进展和预后。但是,HAART 介导的免疫重建有其局限性。HAART 不能帮助所有 HIV 感染者实现免疫功能重建,HIV 复制被抑制是 HAART 介导的免疫重建最主要的因素。虽然 HAART 可以使患者血浆中检测不到病毒,但患者体内仍然存在低水平的病毒复制,HIV 可以巧妙地储藏在不明的细胞场所或解剖学场所,此场所被称之为 HIV 储藏库。一旦停止药物治疗,储藏库内的病毒会迅速反弹。HIV 难以在体内被完全清除的一个重要原因就是 HIV 储藏库的长期存在。最近的研究显示:接受 HAART 后血浆 HIV 载量长期检测不到的患者,外周 $CD4^+$ T 细胞仍可检测到整合的病毒, 经进一步鉴定,HIV 储藏库主要存在于中枢记忆性 T 细胞和短期记忆性 T 细胞内,前者依赖低水平的抗原刺激,随着时间逐渐消失,而后者依赖白细胞介素(interleukin, IL)- 7 介导的稳态而长期存活。不仅如此,HIV 储藏库还存在于巨噬细胞、树突状细胞和 NK 细胞等细胞内;作为解剖学位置的 HIV 储藏库还存在于中枢神经系统、骨髓以及淋巴结、生殖道等器官。HIV 储藏库衰减缓慢,以至于期望在个体生存期内,仅靠 HAART 将其彻底清除是不可能的。因此,HIV 储藏库的存在已成为目前 HAART 实现免疫重建和根治 AIDS 的最大障碍。此外,免疫重建失败的发生还与其他多个因素密切相关,例如老龄、发生共感染(HCV、HIV-2 和人淋巴细胞病毒-1 等)、治疗的依从性差或治疗中途停药、持久的免疫系统炎症和超活化、骨髓再生障碍和免疫细胞发育抑制等。

对于何时治疗及如何治疗免疫重建失败患者更缺乏共识,一些学者报道在原治疗基础上加入新的药物或许能减少免疫重建失败的发生率, 但之后被证实效果甚微。此外,改变治疗药物的种类[如把非核苷类反转录酶抑制剂改成蛋白酶抑制剂和整合酶抑制剂或趋化因子受体 5(chemokine receptor 5, CCR5)拮抗剂]也未能获得满意的治疗效果;虽然免疫治疗如白细胞介素(interleukin, IL)-2 治疗可阶段性增加 $CD4^+$ T 细胞计数, 但患者的临床预后也未得到明显改善, 因此 IL-2 治疗未纳入 AIDS 的诊疗指南。

三、HIV 感染的免疫损伤

HIV 感染后免疫激活的概念包括 T 细胞、B 细胞、NK 细胞及其他相关细胞更新率的提高,T 细胞和 B 细胞激活表型的增多,血浆中炎症细胞因子和趋化因子浓度的增加等。这种激活并不限于 HIV 特异性 T 细胞而是全身广泛激活。早期对 HIV 的研究显示 HIV 感染并杀死血液和淋巴结中 CCR5+$CD4^+$ 效应记忆 T 细胞,导致 HIV 感染者 $CD4^+$ T 细胞减少并最终导致 AIDS。 但是一些研究发现, 外周血 $CD4^+$ T 细胞的有效感染程度可以很低,HIV 优先感染激活的 $CD4^+$ T 细胞且无论这些激活细胞是否被感染都会死亡。高效抗反转录病毒治疗不能立刻改变 $CD4^+$ T 细胞的高死亡率,在慢性感染阶段 $CD4^+$ $CD8^+$ T 细胞死亡率同时提高。因此对 T 细胞死亡的原因与效应的争论焦点越来越多地集中在是 HIV 感染直接导致了大量 $CD4^+$ T 细胞的死亡还是病毒感染诱导的广泛免疫激活导致了$CD4^+$ T细胞的死亡。

肠黏膜相关淋巴组织(gut-associated lymphoidtissue,GALT) 保护宿主不被外界

抗原和微生物感染的过程中发挥重要作用。肠道含有人体最多的 T 细胞,是人体最大的免疫器官。HIV 感染急性期使得局部免疫失调,破坏黏膜表面的完整性,增加了肠道菌群易位,导致全身的免疫激活;慢性免疫激活是 HIV 感染慢性期的一个独有特点。HIV 感染后主要特点是持续的系统性免疫活化,导致了耗竭性的免疫反应,促炎因子的产生和病毒在活化的 $CD4^+$ T 细胞复制失控,免疫活化带来的结果大部分对身体都是有害的。慢性持续的免疫刺激会导致免疫缺陷,HIV 感染慢性期的免疫活化包括 T 细胞比例倒置,T 细胞和 B 细胞活化状态增加,血清促炎因子和趋化因子增加 $CD4^+$ 和 $CD8^+$ T 细胞自稳机制破坏和寿命变短,记忆性 $CD4^+$ T 细胞存储量的大量减少,异常存在的效应性 T 细胞使得淋巴结纤维化,高比例的 $CD4^+$ T 细胞减少和增殖贯穿于整个慢性期,使胸腺功能紊乱和纤维化,幼稚 T 细胞减少,大量研究强调了 GALT 的 $CD4^+$ $CCR5^+$ T 细胞快速严重不可逆减少是 HIV 感染后病情进展的决定因素。HIV 感染后的黏膜免疫功能紊乱与肠腔内的细菌及其产物易位到血液循环有关,引起了慢性的免疫活化,其机制可能是局部的细菌通过 Toll 样受体介导损伤的肠黏膜刺激局部免疫系统引起的。

总之,HIV 感染胃肠道屏障的破坏, 包括胃肠道大量 $CD4^+$ T 细胞减少和病毒感染复制,肠上皮细胞凋亡,肠上皮细胞紧密链接的破坏、淋巴组织的纤维化和菌群易位等各种病理改变贯穿于 AIDS 患者的整个病程中, 对 HIV 感染后进展为 AIDS,疾病的转归,患者的预后都有很重要的作用。现在的 HARRT 方案只能使 HIV 感染者的胃肠道黏膜 $CD4^+$ T 细胞部分重建,寻找新的治疗方法应该把焦点集中于阻止或减少 HIV 在黏膜表面的传播和重建黏膜免疫或肠道上皮细胞的完整性。

四、降低免疫活化的策略

由于 HAART 的局限性,近年来,过继性细胞免疫治疗、细胞因子治疗以及减少负性调节因素和降低免疫活化等新型的抗 HIV 免疫治疗方法不断涌现,逐渐成为研究热点,并已呈现出良好的应用前景如前所述。过度的免疫激活和相关的炎症反应在 HIV 感染的发病过程中扮演着重要的角色。目前,机体的免疫激活状态已经作为直接评价 HIV 感染者病情进展情况的主要指标。一系列抑制免疫激活状态的治疗方法开始尝试性应用于 HIV 感染者,IL-2 被广泛地用做促进 $CD4^+$ T 细胞增殖的药物,但研究表明其作用机制主要是长期抑制 T 细胞活化和凋亡,泼尼松、羟基脲、吗替麦考酚酯和环孢素等免疫抑制剂都被用于 HIV 感染者的治疗,虽然最终的疗效有待进一步的确认,但是这些尝试为抗 HIV 治疗提供了一个全新的思路。近年来,间充质干细胞(mesenchymal stem cell, MSC)由于相对容易分离和培养体外可大量扩增、遗传背景相对稳定、体内植入反应弱易于接受外源基因的导入和表达等优势已广泛应用于临床多种疾病的治疗。更重要的是,MSC 还具有广泛的免疫抑制功能 (涉及 T 细胞、NK 细胞和B细胞等),这一特点使得间充质干细胞在器官移植、自身免疫性疾病、肿瘤的侵袭及转移中发挥重要的治疗作用。 结合上述,HIV免疫激活的特点, 间充质干细胞也能在抗HIV治疗中发挥类似作用。

HIV感染可引起多层次的免疫损伤和免疫异常, 而现在的抗病毒治疗只是在抑

制病毒复制的基础上,部分实现免疫重建。因此,必须针对 HIV 感染的各种病理特征,进行多角度多层次的治疗,包括抑制过度免疫活化、改善各器官微环境等,才有可能最终实现免疫重建。对新发展的免疫治疗策略可直接补充丢失的免疫成分或削弱异常的免疫反应,在一定程度上弥补了 HAART 的不足,进一步增强了机体的免疫重建能力。然而这些治疗最终的疗效还有待于严格的临床队列研究进一步确认。

第三节　自体骨髓肝内输注促进免疫重建

一、艾滋病合并肝硬化外科治疗的新思路

目前对失代偿期肝硬化最有效的治疗是肝移植。但是由于肝源的紧缺,昂贵的费用,手术后需要终身应用免疫抑制剂等各种因素,能够接受肝移植的患者甚少。如果是艾滋病合并失代偿期肝硬化,希望得到肝移植的可能性就更小了。

干细胞移植是当今世界上最前沿、最热门的医疗新技术之一,被誉为肝硬化治疗第二条终极途径。已开展的临床研究显示,干细胞对肝硬化患者肝功能及临床症状具有改善作用。干细胞具有长期存活、不断地自我繁殖的特性。成体干细胞可以跨系、跨胚层分化为其他的组织细胞类型的特性。由于成体干细胞具有特殊的生物学多样性,特别是多相分化潜能,而且成体干细胞的转分化常发生在病理情况下,即干细胞植入肝脏后,遂向病变部位迁移,成为病变部位的前体细胞,并分化为终末成熟细胞,这称为化学趋向性。因此,干细胞输注以后,容易集中到损伤的组织,在微环境诱导下,先局部专一性分化,然后促进组织的修复。这就是骨髓干细胞移植治疗各种疾病的理论基础。

大量研究也显示,在人肝硬化进展期过程中,肝细胞因端粒缩短导致肝细胞复制活动消失, 此时产生于骨髓造血干细胞的卵圆细胞是肝细胞再生的主要来源,人的肝细胞和胆管细胞可由骨髓干细胞迁移并分化生成,如此可补充大量的肝细胞和胆管细胞。骨髓源性干细胞诱导产生肝细胞的机制包括通过细胞融合的方式产生四倍体、六倍体和非整倍体肝细胞。另外,骨髓造血干细胞还可能通过启动快速高效的内源性肝细胞的增殖途径,进而改善内源性肝细胞的损伤。

目前常用的自体骨髓干细胞移植需要采集自体骨髓 100~200ml, 做梯度离心分离出干细胞,然后用介入治疗方法穿刺股动脉插管,经肝动脉将干细胞悬液注入肝内。由于肝脏的血供特点不同于人体其他脏器,肝动脉仅提供不足 1/3 的血并且动脉血循环时间短,经动脉注射需要接触射线及费用高而非最佳途径。门静脉提供 2/3 以上的血液供应,到达肝血窦后留置时间较长,选择性分布良好,在不改变器官微结构情况下与受体肝实质融合,且门脉系统内含有高浓度的嗜肝细胞因子,肝内微循环

和门脉中血液含有的营养成分对移植的干细胞存活和生长有益，骨髓干细胞直径小，移植入肝后不会引起栓塞等并发症，故经皮穿刺门静脉给药的方式是一个非常好的途径，这种经门静脉输注干细胞的方法更利于干细胞在肝内的定植和增生。

骨髓中包含有间充质干细胞、造血干细胞、多种前体细胞、多种细胞因子等基质。如果把干细胞比作种子，骨髓中的其他成分好比土壤。将种子和土壤一起移植，是否比单纯移植种子更容易在移植的部位定植和发育？提出这样的问题，是因为我们准备为艾滋病合并失代偿期肝硬化患者做脾切除时经网膜右静脉插管，埋置皮下液体输注系统，做自体骨髓门静脉输注。根据众所周知的医学知识，骨髓中有脂肪细胞，在创伤性骨折时，骨髓中的脂肪细胞经过骨折断端的静脉系统形成脂肪栓子，脂肪栓子可以进入肺动脉造成肺栓塞而危及生命。但是门静脉进入肝内后，逐级分支形成毛细血管窦状间隙，骨髓中的脂肪细胞不可能经过肝血窦以后再形成脂肪栓子。笔者用 20 只新西兰大白兔做动物实验。经兔子的耳缘静脉注射麻醉后，从兔子的膝关节穿刺，抽出股骨的骨髓。然后剖腹穿刺肠系膜静脉，将兔子的自体骨髓经肠系膜静脉注入门静脉。术后第一天、第二天、第七天、第十四天分别处死试验兔子后，检查兔子的肺脏和肝脏，没有发现任何栓塞。验证了经门静脉输注自体骨髓是安全的。在此基础上。我们对 5 例艾滋病合并失代偿期肝硬化患者进行了脾切除加自体骨髓经门静脉输注。术后观察到患者肝功能明显改善。我们又对 40 多例没有 HIV 感染的乙型病毒性肝炎或者丙型病毒性肝炎肝硬化患者用同样的方法手术和自体骨髓经门静脉输注，结果患者的肝功能均有明显改善，而且没有发现任何不良反应。临床实践验证了：①自体骨髓经门静脉输注是安全的。②自体骨髓输注到肝脏后促进了肝功能重建。

我们在对 7 例艾滋病合并肝硬化患者随访中意外发现患者的 $CD4^+$ T 细胞明显增多。根据已知的理论，T 细胞应该是由骨髓中的造血干细胞迁移到胸腺，在胸腺发育成熟为 T 细胞。成人的胸腺逐渐萎缩，50 岁以后胸腺组织几乎被脂肪组织代替。所以艾滋病患者在进行抗病毒治疗后，虽然病毒可以被抑制，经过几个月的抗病毒治疗后，血中可能检测不到病毒，$CD4^+$ T 细胞被破坏的速度减慢。但是成人的 $CD4^+$ T 细胞增生的速度比较慢。我们手术治疗的 5 例患者中，最大的一例患者手术时 57 岁，术前 $CD4^+$ T 细胞 61 个/μl，术后 1 年达到 400 个/ul，术后 2 年稳定在 500 个/μl 以上。另 4 例患者术前 $CD4^+$ T 细胞均低于 200 个/ul，术后 1 年均超过 400 个/μl。临床这些发现提示，自体骨髓经门静脉输注到肝内以后，是否骨髓中的造血干细胞在肝内受到某些因子的刺激，促进了 T 细胞的发育，也就是促进了免疫重建。

二、组织工程促进艾滋病免疫重建

受到自体骨髓经门静脉输注促进艾滋病合并失代偿期肝硬化患者免疫重建的启示，我们在考虑同样的方法是否可以促进没有肝硬化，不做脾切除的艾滋病患者也能促进免疫重建？自体骨髓中的间充质干细胞肝内输注促进肝硬化患者的肝功能重建，已经在国内外有大量文献报道。这是组织工程技术在治疗肝硬化的临床应用中已成熟技术，但是应用自体骨髓经门静脉输注促进艾滋病免疫重建，还没有见到

相关报道。我们对 7 例艾滋病患者因为肠梗阻、胆囊结石、胃肿瘤等腹部手术时，在完成常规的外科手术之后，顺便做网膜右静脉插管，输注患者自体骨髓 20ml 进入门静脉。术后观察患者有不同程度的 $CD4^+$ T 细胞增多，但是没有艾滋病肝硬化患者做脾切除加自体骨髓输注后 $CD4^+$ T 细胞增多的明显。例如 1 例患者艾滋病肠结核并肠梗阻，术前 $CD4^+$ T 细胞仅 1 个/μl，做了腹腔结核病灶清除，回肠造瘘，腹腔引流手术。手术后 2 周复查 $CD4^+$ T 细胞 0 /μl。继续抗病毒、抗结核及营养支持治疗。术后 5 个月，患者病情稳定，复查 $CD4^+$ T 细胞 20 个/μl。再次手术做了回肠和升结肠吻合，关闭了腹壁造瘘口，同时做了自体骨髓经门静脉输注。第二次手术后 1 个月再次复查，$CD4^+$ T 细胞 52 个/μl。术后 2 个月复查，$CD4^+$ T 细胞 70 个/μl。术后 3 个月再次复查，$CD4^+$ T 细胞 80 个/μl。这至少也验证了自体骨髓经门静脉输注到肝内是安全的，但是还有很多机制有待阐明。

一般认为，当 HIV 感染者的 $CD4^+$ T 细胞低于 200 个/μl，进入艾滋病发病期，很容易发生各种机会性感染或肿瘤。当艾滋病患者经用抗反转录病毒药物治疗后，逐渐免疫功能重建，$CD4^+$ T 细胞可以逐渐增多。年龄比较大的患者，由于胸腺萎缩，$CD4^+$ T 细胞数增长很慢。很多患者在 $CD4^+$ T 细胞没有恢复到正常之前可能死于机会性感染或发生艾滋病相关肿瘤。如果在抗病毒治疗的基础上，加上组织工程技术，通过自体骨髓细胞促进 $CD4^+$ T 细胞数增长，既能抑制病毒复制，又可以促进免疫重建，可能对艾滋病的免疫功能重建又提供了一条重要的途径。

（刘保池　黄朝刚　时玉舫）

参考文献

1. 卢洪洲,张永信,张志勇.临床感染疾病治疗学. 上海:上海交通大学出版社,2011.
2. Deneve JL, Shantha JG, Page AJ, et al. CD4 count is predictive of outcome in HIV-positive patients undergoing abdominal operations. The American Journal of Surgery, 2010, 200:694-700.
3. Deziel DM, Hyser A, Doolas, et al. Major abdominal operations in acquired immunodeficiency syndrome. The American surgeon, 1990, 56:445-450.
4. Dua RS, Wajed, Winslet M. Impact of HIV and AIDS on surgical practice. Annals of the Royal College of Surgeons of England, 2007, 89:354-358.
5. Jacob ST, Moore CC, Banura P, et al. Severe sepsis in two Ugandan hospitals: a prospective observational study of management and outcomes in a predominantly HIV-1 infected population. PLoS One, 2009, 4:e7782.
6. Zhang L, Liu BC, Zhang XY, et al. Prevention and treatment of surgical site infection in HIV-infected patients. BMC Infectious Diseases, 2012,12:115.
7. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001 sccm/esicm/accp/ats/sis international sepsis definitions conference. Intensive care medicine, 2003,29:530-538.
8. Liu B, Zhang L, Guo R, et al. Anti-infective treatment in HIV-infected patients during perioperative period. AIDS Research and Therapy, 2012, 9:36.
9. Mestres CA, Chuquiure JE, Claramonte X, et al. Long-term results after cardiac surgery in patients infected with the human immunodeficiency virus type-1 (HIV-1). European journal of cardio-thoracic surgery, 2003, 23:1007-1016.
10. Moore CC, Jacob ST, Pinkerton R, et al. Point-of-care lactate testing predicts mortality of severe sepsis in a predominantly HIV type 1 - infected patient population in Uganda. Clinical infectious diseases, 2008,46:215-222.
11. Okumu G, Makobore P, Kaggwa S, et al. Effect of emergency major abdominal surgery on CD4 cell count among HIV positive patients in a sub Saharan Africa tertiary hospital - a prospective study, BMC Surgery,2013,13:4.
12. Owens CK, Stoessel.Surgical site infections: epidemiology, microbiology and prevention. Journal of Hospital Infection, 2008, 70:3-10.
13. Qin QQ, Wang L, Ding ZW, et al. Situation on HIV/AIDS epidemics among migrant population in China, 2008 - 2011. Chinese Journal of Epidemiology, 2013,34:41-43.
14. 宋言峥,刘保池.两种治疗肺曲菌球外科手术方法的探讨(附 63 例报告).临床肺科杂志,2010,15(11):1625-1626.
15. Fang Yu, Zhang Lu, Zhou Gang qiao. TRAF6 polymorphisms not associated with the susceptibility to and severity of sepsis in a Chinese population, World J Emerg Med,

2010, 1(3):169–175.

16. 刘保池,刘立,周华锋,等.血友病合并 HIV 感染的手术风险评估与处理.中华临床医师杂志,2011,5(2):546–548.

17. 刘立,刘保池.CD4T 淋巴细胞计数与 HIV 感染者手术风险评估.中华全科医学,2011,9(1):3–4.

18. 刘保池,刘立,李垒,等.血友病 HIV 感染者的围手术期治疗.中华全科医学,2011,9(3):344–345.

19. 刘保池,曹烨,刘立.艾滋病合并肝脏巨结节型结核瘤 2 例诊治分析.国际外科学杂志,2011,38(4):279–291.

20. 刘立,吴文川,刘保池.CD4 + CD25+调节 T 细胞在肿瘤免疫中的作用研究.国际外科学杂志,2011,38(4):259–262.

21. 王盟,王哲,武淑环,等.河南省 2009 年艾滋病自愿咨询检测情况分析.中华临床医师杂志 2011,5(6):1611–1615.

22. 刘保池,王盟,冯艳玲,等.艾滋病相关淋巴瘤 10 治疗体会.中华全科医学,2011,9(6):841–843.

23. Liu Baochi, Guo Changjun, Liu Li, et al. Management and prognosis of HIV infected patients with postoperative sepsis.Scientific Research and Essays, 2011, 6 (11):2389–2394.

24. 刘保池,刘立,杨昌明,等. 艾滋病病毒感染者手术后脓毒症的救治.中华临床医师杂志 2011,5(9):179–181.

25. 刘保池,周华锋,李垒,等.HIV 感染者术后感染并发症风险因素分析.中国实用外科杂志,2011,31(7):606–609.

26. 刘保池.艾滋病病毒感染者的围手术期处理. 中华胃肠外科杂志,2011,14(7):494–495.

27. 夏咸军,刘保池.免疫学指标对人类免疫缺陷病毒感染者腹部手术后脓毒症发生的预测作用.中华胃肠外科杂志,2011,14(7):500–502.

28. Xia Xianjun, Liu Baochi, Su Jinsong, et al. Preoperative CD4 Count or CD4/CD8 Ratio as a Useful Indicator for Postoperative Sepsis in HIV–Infected Patients Undergoing Abdominal Operation. J Surgical Research, 2012, 174:e25–e30.

29. Liu Baochi, Liu Li, Fang Yanling, et al. A case report on the surgical treatment of the huge inflammatory pseudotumor in the AIDS patient with hemophilic[J] Case Reports in Pathology. doi:10.1155/2011/798649.

30. 王盟, 刘保池. 人类免疫缺陷病毒感染与 T 淋巴细胞损伤. 医学综述,2011,17(17):1588–1590.

31. 刘保池. 治疗失代偿期肝硬化患者合并腹壁疝的探索与实践. 国际外科学杂志,2011, 38(9):582–584.

32. 方宇, 张璐, 周钢桥, 等.中国人群白介素 1 受体相关激酶 4 基因多态性与脓毒症易感性的相关性研究.华中科技大学学报(医学版), 2011, 40(4):385–391.

33. Fang Yu, Zhang Lu, Zhou Gang qiao, et al. Functional polymorphism in exon 5 and variant haplotype of the interleukin-1 receptor-associated kinase 1 gene are associated with susceptibility to and severity of sepsis in the Chinese population.Chin Med J ,2011,124(15):2248-2253.
34. 夏咸军,张丽军,刘保池.结肠癌蛋白质组学研究进展.国际外科学杂志,2011,38(12):839-842.
35. Gao Y, Lin F, Su J, et al. Molecular mechanisms underlying the regulation and functional plasticity of FOXP3t regulatory T cells.Genes and Immunity ,2012, 13(1):1-13.
36. 刘保池,王盟,冯艳玲,等.缺陷与艾滋病相关淋巴瘤临床分析.海医学,2011,34(11):3-16.
37. 刘保池,王盟,宋言峥,等.感染者围手术期脓毒症的危险因素及治疗研究.中国急救医学, 2012, 32(1):4-17.
38. 张磊,刘保池.类免疫缺陷病毒感染者手术安全问题探讨.中国全科医学,2012,15(1A):2-64.
39. 刘保池,司炎辉,刘永福. HIV 感染者合并肛门尖锐湿疣的临床特征及治疗. 中华全科医学,2012, 10(3):39-340.
40. 张磊,刘保池,苏锦松,等. HIV 感染者围手术期脓毒症相关危险因素分析. 中华临床医师杂志,012,6(7):59-161.
41. Liu Baochi, Wang Meng, Su Jinsong, et al. Correlation analysis of compromised immune function with perioperative sepsis in HIV-positive patient. Health ,2012,4(4):190-195.
42. 刘保池,王盟,李垒,等.性疾病免疫功能损伤与围手术期脓毒症相关性研究.中华医院感染学杂志,2012,22(13):2748-22751.
43. 刘保池.殊感染脓毒症的救治. 中国全科医学,2012,15(8B):721-2725.
44. 刘保池,张磊,李垒,等.术期 HIV 感染者的抗感染治疗. 中华普通外科学文献2012,6(4):285-289.
45. 刘保池, 赵中辛, 刘中民.发公共事件与灾难医学救援. 上海医学,2012,35(7)625-626.
46. 夏咸军,陈辉,刘永福,等. 艾滋病合并恶性肿瘤的临床特征及外科治疗分析. 中华普通外科杂志, 2012,27(9):763-765.
47. 刘保池,李垒,张伟伟,等.艾滋病血友病合并痔疮的痔上黏膜环切术治疗二例报道. 国际外科学杂志, 2013, 40(9):634-635.
48. 李垒,张磊,刘保池. 人类免疫缺陷病毒感染者手术部位感染发生情况分析. 中国全科医学,2012,15(12C):4252-4254.
49. Su Jinsong, Tsun Andy,Zhang Lei,et al. Preoperative Risk Factors Influencing the Incidence of Postoperative Sepsis in Human Immunodeficiency Virus-Infected Patients: A Retrospective Cohort Study. World J Surg 2013., 37(4):774-779.
50. 刘保池,张磊. 外科手术部位感染的防治. 国际外科学杂志,2013,40(1):70-72.

51. 刘保池,张磊,苏锦松,等. HIV 感染者围手术期脓毒症风险因素分析及其抗生素合理应用. 中华卫生应急, 2013,2(1):52-55.
52. 张伟伟,刘保池. 肠结核并发肠瘘的围手术期诊治. 中国全科医学,2013,16(3B):901-903.
53. 刘保池,苏锦松,张磊,等. 自体骨髓治疗艾滋病失代偿期肝硬化研究. 中华全科医学, 2013,11(5):675-676.
54. 夏咸军, 马芳,张丽军,等. 17_MDAG 体外对结肠癌 HT_29 细胞增生和调亡的影响. 国际外科学杂志, 2013,40(5):310-314.
55.张磊,刘保池.胆囊结石微创治疗探讨. 国际外科学杂志,2013,40(5):345-347.
56. 刘保池,张磊,苏锦松. HIV 感染者胆囊切除围手术期处理. 上海医药, 2013,34(4):36-39.
57. Liu Baochi, Chen Xiaodong, Wang Ying, et al.Curative Effect of Hepatic Portal Venous Administration of Autologous Bone Marrow in AIDS Patients with Decompensated Liver Cirrhosis. Cell Death & Disease, 2013, 4:e739.
58. 刘保池,李垒,张伟伟,等. 艾滋病血友病合并痔疮的痔上黏膜环切术治疗二例报道. 国际外科学杂志, 2013, 40(9):634-635.
59. 刘保池,冯铁男,黄朝刚,等. 484 例 HIV 感染者合并外科疾病种类及特点分析. 中华临床医师杂志, 2013, 7(24):178-181.
60. 刘保池,张磊,苏锦松,等. HIV 感染者围手术期营养支持治疗. 中华消化外科杂志, 2014,13:(1)44-46.
61. 刘保池,黄朝刚,李垒,等. 失代偿期肝硬化合并腹壁疝的治疗. 国际外科学杂志, 2014,41(1):68-70.
62.司炎辉,黄朝刚,刘保池. HIV 与 HPV 共感染的临床特征分析. 中国肛肠病杂志, 2014,34(3):42-44.

[General Information]
书名=特殊感染外科学
作者=刘保池，蔡端主编
页数=410
SS号=96039329
DX号=
出版日期=2014.08
出版社=上海科技教育出版社